

На правах рукописи

Омельченко Александр Юрьевич

**Сохранение структур пути оттока правого желудочка
при радикальной коррекции тетрады Фалло**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук
по специальности

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Новосибирск, 2019

Работа выполнена в Центре новых хирургических технологий
ФГБУ «НМИЦ им.ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Научный консультант д-р мед.наук, профессор **Горбатов Юрий Николаевич**

Официальные оппоненты:

Мовсесян Рубен Рудольфович, д-р мед. наук, профессор РАН, член-кор.РАН, ФГБОУ ВО «Северо- Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (191015, г.Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41); профессор кафедры педиатрии и детской кардиологии;

Кривошеков Евгений Владимирович, д-р мед.наук , ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «НИИ кардиологии». (634012. Томск, ул. Киевская 111А) ведущий научный сотрудник отделения сердечно – сосудистой хирургии;

Зеленикин Михаил Михайлович, доктор мед. наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно - сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552. Москва, ул. Рублевское шоссе, 135), заведующий отделением хирургии врожденных пороков сердца детей раннего возраста.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно – исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Защита состоится 11.12. 2019 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.063.01 при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.
Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;
e-mail: v_usoltseva@meshalkin.ru
<https://meshalkin.ru>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и на сайте <https://meshalkin.ru/omelchenko-aleksandr-yuryevich>

Автореферат разослан 11 ноября 2019г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.063.01
д-р мед. наук

Альсов Сергей Анатольевич

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

ВОПЖ – выходной отдел правого желудочка
BTS – системно – легочный анастомоз
ИК – искусственное кровообращение
КДО – конечно-диастолический объем
КДР – конечно-диастолический размер
КСО – конечно-систолический объем
ККЛА – клапанное кольцо легочной артерии
ЛЖ – левый желудочек
ЛЛА – левая легочная артерия
ОСГ – остаточный систолический градиент
ОЦП – одышечно – цианотические приступы
ПЖ – правый желудочек
ПЛА – правая легочная артерия
РКТФ – радикальная коррекция тетрады Фалло
RVISS – стратегия сохранения структур пути оттока правого желудочка
RV/LV – соотношение давления между правым и левым желудочками
ReVSD – резидуальный дефект межжелудочковой перегородки
RVOT – реконструкция выходного отдела правого желудочка
REDO – повторные открытые операции
ТАТР – трансатриальная – транспульмональная коррекция
TwoPatch – двузаплатная коррекция
ТАР – трансаннулярная пластика
ТАРm – трансаннулярная пластика с использованием моностворки
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Современный опыт хирургического лечения тетрады Фалло насчитывает более 50 лет. Эволюция хирургической помощи пациентам с тетрадой Фалло прошла этапы от паллиативных операций, являвшихся единственным видом помощи в первой половине прошлого века до первичной радикальной коррекции в неонатальном и детском возрасте. Первичная РКТФ в раннем детском возрасте - это в настоящее время основной вид хирургической помощи пациентам с тетрадой Фалло [Alexiou Ch. et al., 2001; Anderson R.H. et al., 1987; Caspi J. et al., 1999; Castaneda A.R. et al., 1994; Cobanoglu A. et al., 2002; Dyamenahalli U. et al., 2000; Fraser Ch.D. et al., 2001; Gatzoulis M.A. et al., 1995; Giannopoulos N.M. et al., 2002; Jonas R.A. et al., 2004; Kirklin J.W. et al., 1989; Mavroudis C. et al., 2003].

За период времени с первой подобной операции учение о тетраде Фалло пополнилось большим количеством новых знаний, благодаря освоению и практическому применению которых во всем мире были достигнуты хорошие результаты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Не удивительно, что в настоящее время результаты хирургического лечения тетрады Фалло в каждом отдельно взятом центре являются показателем эффективности детской программы кардиохирургической помощи [Johnson R.J. et al., 1982; Maluf M.A. et al., 2000; Pacifico A.D. et al., 1987; Shimazaki Y. et al., 1992; Touati G.D. et al., 1990; Uva M.S. et al., 1994].

Несмотря на это, остается много важнейших вопросов которые до сих пор остаются спорными, неясными или находятся в стадии разработки. Это вопросы возраста пациентов на момент операции, необходимости и обоснованности предшествующих паллиативных операций, типов реконструкции пути оттока правого желудочка и влияния этих и других факторов на выживаемость, ближайшие и отдаленные результаты операции, частоту и виды реопераций.

Даже последние большие исследования посвященные хирургическому лечению тетрады Фалло [Hickey E.J. et al., 2009] к сожалению не включают сравнительный анализ типов реконструкции пути оттока правого желудочка, несмотря на то, что данный этап операции по большей части определяет успех операции в целом и соответственно последующие проблемы.

Крайне актуальным в настоящее время следует признать сравнение трансаннулярной пластики с другими видами реконструкции пути оттока правого

желудочка, в том числе трансатриально - транспульмональной коррекцией, использованием различных типов моностворок, двухзаплатной методикой и др. Кроме того, следует анализировать редкие типы реконструкции используемые при аномалии коронарных артерий, ограничивающих инфундибулотомию.

Учитывая постоянно увеличивающееся число взрослых пациентов с радикальной коррекцией тетрады Фалло в анамнезе [Cohn L.H. et al., 2003; Faidutti B. et al., 2002; Oechslin E.N. et al., 1999; Rosenthal A. et al., 1993; Ruijter F.T. et al., 2002; Sugita T. et al., 2000], проблема отдаленных результатов, а именно предотвращения или минимизации специфических осложнений неизбежно приобретает все большее значение.

Отдельную проблему представляют сроки повторных вмешательств, в том числе целесообразность ранних повторных вмешательств и показаний к ним.

Кроме того, до сих пор неясно сравнительное влияние неонатальной хирургии на качество жизни, ментальные функции и социальную адаптацию пациентов. Исследования в этих областях немногочисленны, включают ранний опыт проведения таких операций и часто противоречивы. [Константинов Б.А. и др., 1995; Goor D.A. et al., 1981; Hamilton D.I. et al., 1981; Hennein H.A. et al., 1995; Kalra S. et al., 2000; Kaushal S.K. et al., 1999; Naito Y. et al., 1980; Pozzi M. et al., 2000; Rao V. et al., 2000; Smolinsky A. et al., 1981; Van Doorn C. et al., 2002].

Несмотря на большую практическую значимость проведенных ранее исследований, сравнительный анализ современных подходов к хирургическому лечению тетрады Фалло является малоизученной проблемой, решение которой возможно лишь в центрах имеющих большой опыт и отличные ближайшие и отдаленные результаты. Центр детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий» имеет многолетний опыт хирургического лечения тетрады Фалло преимущественно в неонатальной и группе детей раннего возраста, что позволяет рассчитывать на получение в планируемом исследовании новых современных знаний по данной теме.

С позиции вышеизложенного следует заключить об актуальности планируемого исследования.

Гипотеза исследования

Стратегия сохранения структур пути оттока правого желудочка при первичной радикальной коррекции тетрады Фалло увеличивает выживаемость и

улучшает клинико – функциональное состояние пациентов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Цель исследования

Разработать и внедрить концепцию хирургического лечения тетрады Фалло с позиции оптимизации ближайших и отдаленных результатов при сохранении структур пути оттока правого желудочка.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить ближайшие и отдаленные результаты радикальной коррекции тетрады Фалло в зависимости от способа хирургической коррекции
2. Оценить ранние послеоперационные показатели гемодинамики при различных пластиках выходного отдела правого желудочка после радикальной коррекции тетрады Фалло с помощью метода PiCCo.
3. Оценить функциональное состояние правого желудочка в отдаленном послеоперационном периоде с помощью МРТ исследования.
4. Выявить оптимальную стратегию выполнения хирургической операции у пациентов с тетрадой Фалло с пограничными размерами легочного русла

Научная новизна

В ходе исследования:

1. Проведен всесторонний анализ современных паллиативных операций при тетраде Фалло;
2. Оценены ближайшие и отдаленные результаты радикальной коррекции тетрады Фалло в зависимости способа хирургической коррекции;
3. Систематизированы показания, противопоказания и хирургические подходы к паллиативным и радикальным операциям при тетраде Фалло;
4. Определена роль остаточных и резидуальных нарушений гемодинамики в структуре повторных операций после радикальной коррекции тетрады Фалло;
5. Разработаны факторы риска и показания к повторным операциям после радикальной коррекции тетрады Фалло;

6. Оптимизирована тактика лечения пациентов с резидуальными нарушениями гемодинамики после радикальной коррекции тетрады Фалло.

Отличие новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

В настоящее время имеются работы, посвященные хирургическому лечению тетрады Фалло, однако они посвящены отдельным вопросам проблемы, ограничены отдельными вопросами и достаточно субъективны.

В данном исследовании проводится всесторонний современный анализ опыта хирургического лечения тетрады Фалло включая ближайший и отдаленный послеоперационный период, паллиативные операции, летальные исходы и повторные операции.

Все данные вопросы рассматриваются в рамках одной общей концепции с использованием самых современных средств диагностики и мониторинга и с последующей реализацией полученных новых знаний в клинической практике.

Практическая значимость полученных новых научных знаний

На основании проведенных исследований, получены новые знания о влиянии возраста, предшествующих паллиативных операциях, типа реконструкции пути оттока правого желудочка на результаты радикальной коррекции тетрады Фалло.

Систематизированы показания и противопоказания к различным видам хирургической коррекции тетрады Фалло.

Определена роль резидуальных нарушений гемодинамики и факторы риска повторных операций после радикальной коррекции тетрады Фалло.

Выявлены оптимальные сроки повторных операций и оптимизирована тактика хирургического лечения пациентов с резидуальными нарушениями гемодинамики.

Результаты исследования будут способствовать совершенствованию хирургического лечения тетрады Фалло, тем самым, улучшая качество жизни после выполненного оперативного вмешательства.

Полученные данные внедрены в клиническую практику в Центре новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Достоверность выводов и рекомендаций

Достаточное число клинических наблюдений (859), использование передовых признанных мировым сообществом методик, применение научного анализа и синтеза с использованием новейших методов статистической обработки и лидирующего программного компьютерного обеспечения являются свидетельством высокой обоснованности выводов и рекомендаций, сформулированных в исследовании.

Краткая характеристика клинического материала (объекта и предмета исследования)

Объект исследования: 859 клинических наблюдений - пациенты с диагнозом тетрада Фалло, которым выполнена первичная или этапная радикальная физиологическая коррекция порока.

Предметы исследования: операция первичной радикальной коррекции тетрады Фалло с сохранением структур пути оттока правого желудочка и трансаннулярной пластикой пути оттока правого, как метод лечения пациентов с диагнозом тетрада Фалло, позволяющий улучшить клинико – функциональные и анатомо – гемодинамические результаты у исследуемых пациентов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Личный вклад автора в получении новых результатов данного исследования

При выполнении исследовательской работы автор лично выполнял хирургические операции пациентам исследуемой группы, участвовал в качестве ассистента, разработал дизайн и план исследования, принимал участие в ведении пациентов в послеоперационном периоде, принимал участие в обследовании пациентов в ранние и отдаленные сроки после операции, вел медицинскую документацию и формировал базу данных, провел статистическую обработку данных и дал научную интерпретацию полученных результатов.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из оглавления, введения, основной содержательной части – 9 глав, обсуждения полученных результатов, практических рекомендаций, библиографического списка и приложений.

Общий объем диссертации 416 страниц машинописного текста. Диссертация иллюстрирована 236 рисунками и 75 таблицами фотографиями. Библиографический указатель включает 278 источников.

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в Центре новых хирургических технологий.

Научный консультант: д.м.н., профессор, Ю.Н. Горбатов.

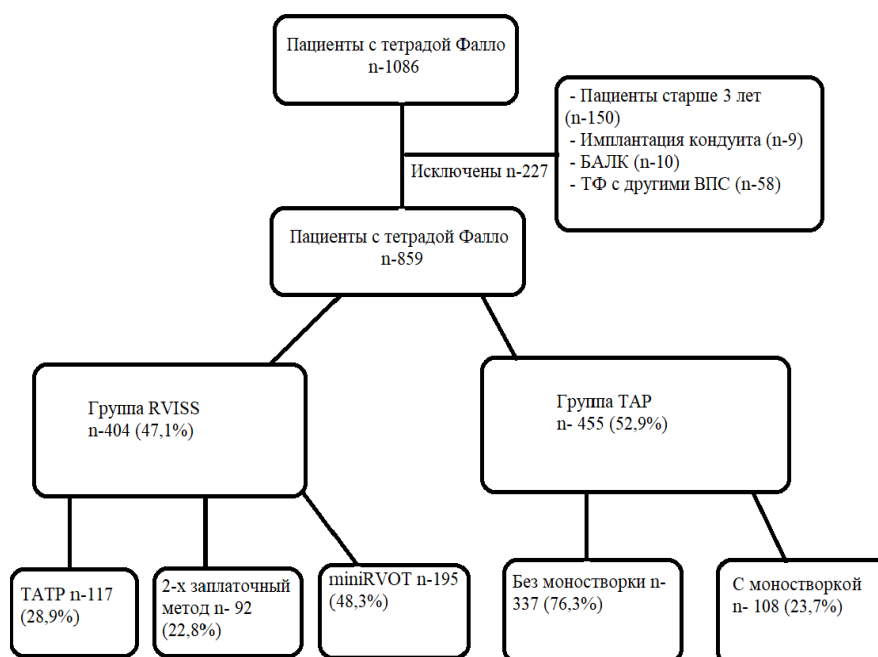
Положения, выносимые на защиту

1. Сохранение структур пути оттока правого желудочка (RVISS) способствует улучшению ближайших и отдаленных клинических результатов радикальной коррекции тетрады Фалло.
2. Сохранение структур пути оттока правого желудочка обеспечивает лучшие параметры гемодинамики в раннем послеоперационном периоде.
3. Выполнение трансаннулярной пластики ухудшает функцию правого желудочка в отдаленном послеоперационном периоде.
4. Оптимальной стратегией хирургического лечения пациентов с тетрадой Фалло с пограничными размерами легочного русла является двухэтапная коррекция

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

В основе диссертационной работы лежит материал исследования и анализ результатов хирургической коррекции тетрады Фалло в НМИЦ им. акад Е.Н. Мешалкина МЗ РФ в период с 2000 по 2017 год. Дизайн исследования представлен в рисунок 1.

Рисунок 1. Дизайн исследования



Критерии включения: пациенты до 3 лет с тетрадой Фалло для РКТФ

Критерии исключения:

- Пациенты с пневмонией
- Пациенты с сепсисом
- Пациенты с врожденной патологией почек
- Неврологическая тяжелая патология
- Тетрада Фалло с сопутствующими сердечными аномалиями
- Пациенты, которым потребовалась имплантация кондуитов в позицию ПОПЖ
- пациенты с БАЛК.

Первичная точка: 30-летальность.

Вторичные точки: отдаленная выживаемость, свобода от реопераций, сердечная недостаточность, Время инотропной поддержки, время ИВЛ.

При анализе наших данных и сравнении 30-дневной летальности и частоты реопераций мы получили следующие данные: летальность при хирургическом лечении в возрасте старше 3 лет включая взрослых и частота последующих открытых реопераций в 4,5 раза превышает аналогичные риски при своевременном хирургическом лечении (Odds ratio для летальности = 4,5 (2,5-8,1; 95% CI; $p < 0,0001$); Odds ratio для повторных операций = 4,6 (2,3-9,1; 95% CI; $p < 0,0001$).

В данном возрастном диапазоне в период с 2000 по 2017 год хирургическая коррекция тетрады Фалло выполнена 817 пациентам, из них 708 (86,8%)

составили радикальные операции и 109 (13,2%) паллиативные вмешательства. Общая летальность составила 2,5% (n=20). Летальность при радикальной коррекции тетрады Фалло (РКТФ) составила n=14; 1,97% включая отдаленный период (рисунок 2), а при паллиативных операциях 5,5% (n=6).

14 пациентам данной выборки (2,1% от числа выживших после РКТФ – n=694) в исследуемый период выполнены повторные открытые вмешательства после РКТФ. Общая свобода от открытых реопераций составила 97,9% (рисунок 3).

Динамика летальности при РКТФ за период 2000 – 2013 представлена на рис. 4. Общая летальность составила 2,0% (медиана 1,9%) и в большинстве наблюдений не превышала 5%.

Группа пациентов оперированных в 2013 году была выделена из общей выборки с целью оценки предлагаемой и реализованной стратегии хирургического лечения тетрады Фалло и составила 53 пациента (48 пациентов с РКТФ включая 2 летальных случая и 5 пациентов с паллиативной коррекцией включая 1 летальный случай).

Рисунок 2. Выживаемость пациентов

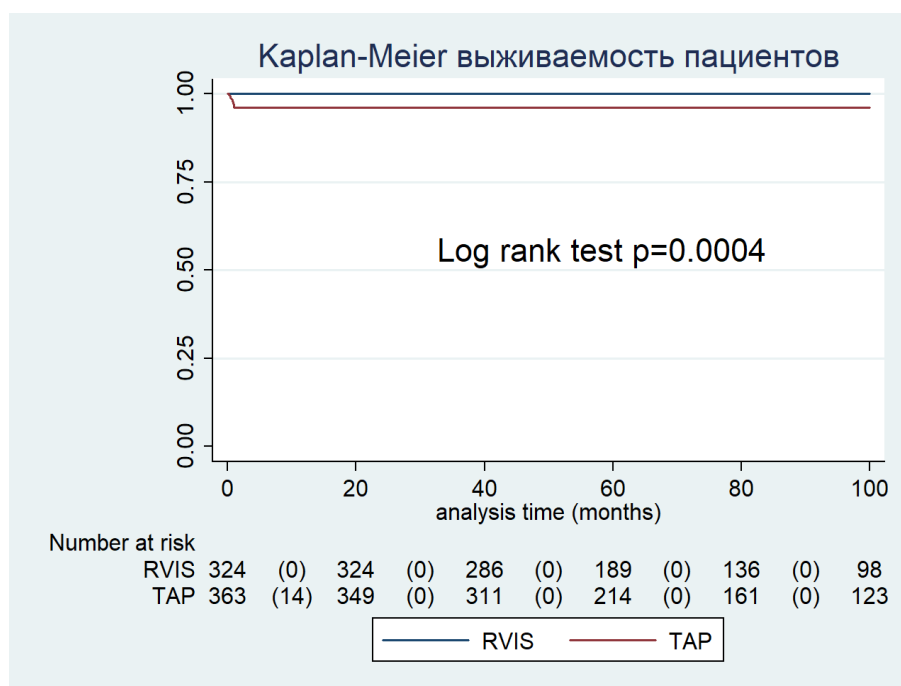
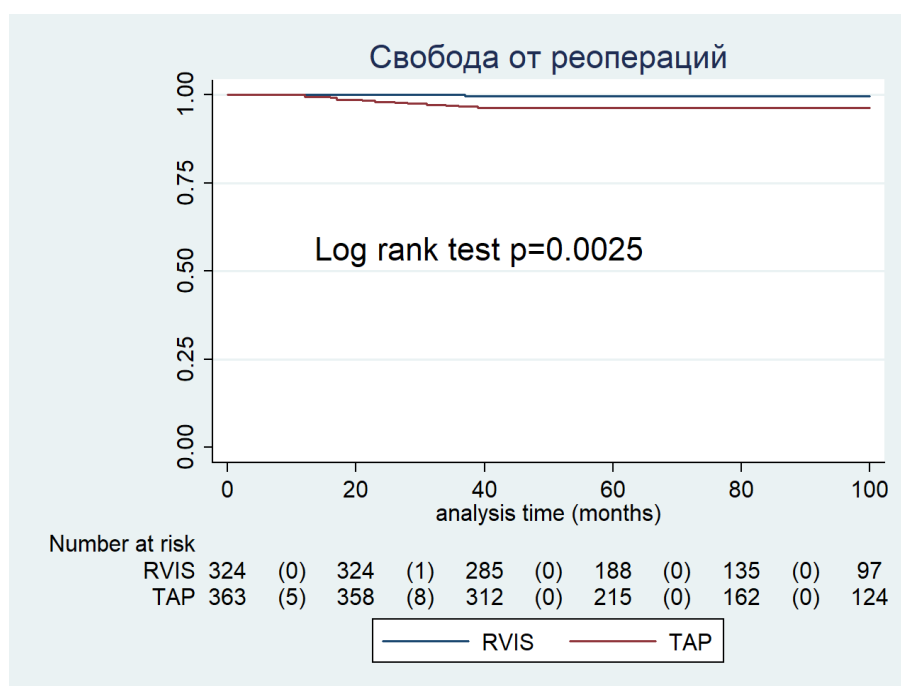


Рисунок 3. Свобода от реопераций



В соответствии с поставленными задачами исследования вся выборка пациентов была разделена на РКТФ и паллиативные операции. Выборка с РКТФ была разделена по типам реконструкции пути оттока правого желудочка (ПОПЖ) на 4 группы: 1 – трансатриальная-транспульмональная коррекция (ТАТР), 2 и 3 – изолированная пластика ВОПЖ (RVOT), а также сочетанная пластика ствола легочной артерии и ВОПЖ (TwoPatch) и 4 – трансаннулярная пластика ВОПЖ и ствола легочной артерии (ТАР).

Первые три группы объединяет концепция RVIS Strategy – сохранения структур ПОПЖ при РКТФ, в 1 группе это полное сохранение как ВОПЖ, так и клапана легочной артерии (КЛА), а во 2 и 3 группах сохранение КЛА при ограниченной вентрикулотомии.

В 4 группе с ТАР было выполнено дополнительное разделение пациентов на группы с простой первичной РКТФ (ТАР) и с трансаннулярной пластикой и имплантацией моностворки из мембраны Preclude по методике *M. W. Turrentine* (ТАРm).

Летальность в группе первичной РКТФ составила 14 из 597 пациентов – 2,3% оперированных в период с 2000 по 2013 год. Все эти пациенты были в группе с ТАР (13 ТАР и 1 с ТАРm) и составили отдельную группу как описано выше для изучения причин летальности и факторов риска РКТФ. В других подгруппах 30-дневная послеоперационная выживаемость составила 100%. Разделение пациентам по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1. Разделение пациентов выборки по подгруппам

Тип реконструкции	Первичная	После BTS	Всего
TATP	71 (+16)*	4 (+1)*	75 (+17)*
RVOT	125 (+8)*	23	218 (+11)*
TwoPatch	65 (+3)*	5	
TAP	204 (+9)*	60 (+4)*	346 (+18)*
TAPm	77 (+5)*	5	
Общее количество	542 (+41)*	97 (+5)*	639 (+46)*

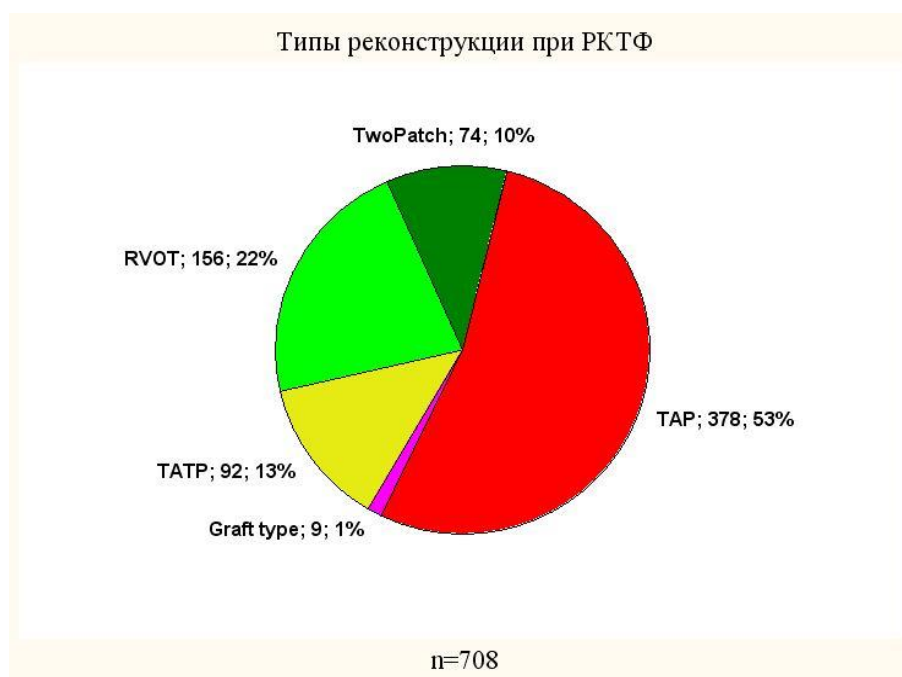
(+...)* - выжившие пациенты 2013 года

Группы пациентов с открытыми повторными операциями (n=14 из 694) принятых для данного анализа; 2,1%) после РКТФ и интервенционными процедурами в отдаленном послеоперационном периоде (n=37; 5,8%; свобода от реопераций составила 94,2%) выделены в отдельную базу данных для оценки частоты и типов повторных вмешательств.

Таким образом, общее суммарное количество пациентов и вмешательств включенное для исследования и анализа в данную работу составило 859.

Общая характеристика пациентов с РКТФ по типам реконструкции ПОПЖ представлена на рисунке 4.

Рисунок 4. Распределение пациентов по типу реконструкции при РКТФ

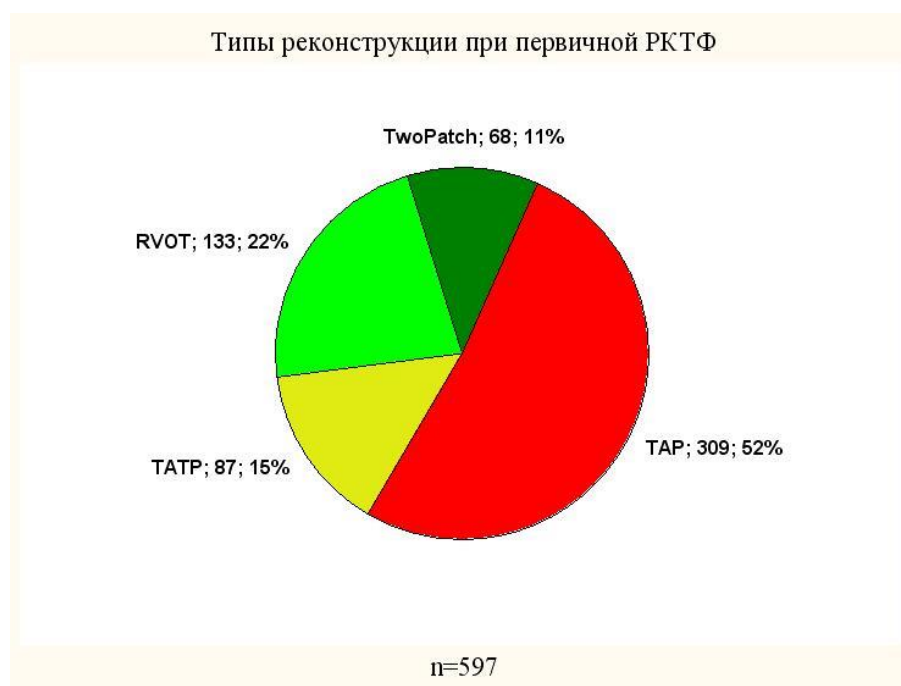


Общая характеристика пациентов исследуемой выборки (после редукции данных) с первичной РКТФ по типам реконструкции ПОПЖ представлена на рисунке 5.

Основной паллиативной операцией при тетраде Фалло в настоящее время является модифицированный Blalock – Taussig анастомоз (mBTS).

Основные цели РКТФ можно сформулировать как адекватное и в то же время максимально щадящее устранение обструкции ПОПЖ, закрытие дефекта межжелудочковой перегородки, а также устранение других внутри и внесердечных шунтов.

Рисунок 5. Распределение пациентов по типу реконструкции при первичной РКТФ



Использованное оснащение, оборудование и аппаратура

1. Электрокардиограф MAC 1100 (Германия) «GE Medical Systems Information Technologies GmbH» (2001/588)

2. Электрокардиограф «Кардиовит» АТ-10 (Швейцария, № Государственной регистрации 96/924)

3. Аппараты ультразвуковой диагностики Sonos 5500 (ФилипсХьюлетт Паккард (Philips-Hewlett Packard)), «Вивид» («Vivid») 7 (тип датчика: трансторакальный М3S; чреспищеводный 6Т; трехмерный 3V) (Норвегия) «General Electrics Vingmed Ultrasound A/S» (2002/12)
4. Аппарат искусственного кровообращения Stockert S3 (№ ФС 2006/2307)
5. Томограф рентгеновский компьютерный Toshiba Aquilion One (№ ФСЗ 2008/01304)
6. Набор для сердечно-сосудистой хирургии Aescular AG & Co KG, США, №98/247.
7. Аппарат электрохирургический (нож-коагулятор) «Форс» (Force). ValleyLab, США, №2001/148.
8. Кардиомонитор медицинский модульный S/5 DATEX-OHMEDA DIVISION «Instrumentarium Corp», Финляндия, № 2001/949.
9. Стол операционный Operon Scandia SL+, Nordica с принадлежностями, фирма-производитель Berchtold Holding GmbH, Германия, № 2004/494.
10. Светильник хирургический X-TEN Hanaulux HLX 300 с принадлежностями, MAQUET SA, Франция, № 2005/1132.
11. Кардиоплегический раствор Custodiol (histidine-tryptophanketoglutarate). Dr Franz Köhler Chemie, GMBH, Bensheim, Германия, № 014656/01
12. Магнитно-резонансный томограф (*Philips Achieva Nova Duo 1,5 T, (Holland)*)
13. Термодилуционный катетер 3 F PULSIOCATH для установки в бедренную артерию у детей (диаметр 0.9 мм, рабочая длина 7 см, дистальный просвет 0.018")

Статистический анализ

Полученные данные анализировались с помощью программы «StataMP 13» (StataCorp LP). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Равенство дисперсий распределений признаков проверялось с помощью критерия Левена. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков

с равенством дисперсий использовались параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений. Для описания качественных номинальных признаков использовались относительные частоты в процентах. Для количественных признаков с распределением отличным от нормального и качественных порядковых признаков использовались медианы и межквартильный размах (Q1;Q3). Определение значимости различий парных сравнений производилось помощью: в группах номинальных данных - непараметрического критерия МакНемара; в группах порядковых данных - непараметрического критерия знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных - парного t-критерия (при нормальном распределении признака), или непараметрического критерия знаков Уилкоксона (при распределении отличным от нормального). Для определения статистической значимости различий межгрупповых (независимых) сравнений применялся: в группах номинальных данных - критерий хи-квадрат; в группах порядковых данных - непараметрический U-критерий Манна-Уитни; в группах непрерывных данных - критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни (при распределении отличным от нормального). При сравнении трех и более независимых групп по одному количественному признаку использовались методы непараметрической статистики (ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису, ANOVA). При выявлении статистически значимых различий в группах проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений.

Методика «Propensity score matching» выполнена с применением алгоритма «nearest neighbor matching» при соотношении «случай-контроль» 1:1. После балансировки данных, сравнение групп выполнено с использованием критериев для двух зависимых переменных: критерий Уилкоксона (для количественных признаков), МакНемара (для бинарных признаков) и метод Пирсона (для порядковых данных). Для выявления предикторных переменных при бинарной зависимой переменной использовались простая и множественная логистическая регрессия. Уровень значимости для всех использующихся методов установлен как $p < 0,05$.

Результаты

Исходные характеристики представлены в таблице 2.

Большинство больных выборки были возрасте до 12 мес, средний возраст составил $8,4 \pm 2,4$, Me 8,0 (8,1 – 8,7) - 61,4 % пациентов, среди них было 12 летальных исходов (3,2 %). Возраст четверти пациентов (24,4 %), которым была выполнена первичная РКТФ, составил от 12 до 24 мес, в этой возрастной группе летальных исходов отмечено не было. Средний возраст этой группы пациентов составил $22,8 \pm 7,7$, Me 22,0 (21,5-24,2) мес.

В более старшем возрасте (24-36 мес) было 14,2 % больных, при этом отмечено 2 летальных исхода (2,3 %), что составило 2,4 %. В то же время в возрастной группе от 12 до 36 – летальность была на уровне 0,8 %.

355 больных группы выживших были в возрасте до 12 мес (96,7 %) и 228 больных группы выживших были в возрасте старше 12 мес. (97,7%), общая частота встречаемости возраста до 12 мес. для группы выживших – 60,9%, тогда как в группе с летальным исходом доля таких пациентов было - 12 (85,7 %) случаев (рисунок 6).

Таблица 2. Демографические характеристики пациентов

Характеристики	RVISS (n=404)	TAP (n=455)	p-value
Возраст (мес.)	15.4 (5; 25.8)	13.6 (5.2; 22)	0.65
Вес (кг)	9.8 (3.1; 15.3)	9.9 (3.2; 18.1)	0.25
Рост (см)	75.8 (59.1; 96.3)	73.4 (58.7; 95.3)	0.89
Пол (%) (муж)	62.8%	55.8%	0.23
Паллиативные процедуры (n)	8.1% (33)	14.2% (65)	0.10
Индекс КДО ЛЖ (m ²)	43 (44; 50)	36 (37; 43)	0.051
z-score ЛА	-1.7 (0.3; -2.5)	-3 (-2; -4)	<0.001
Градиент ВОПЖ (mmHg)	80.9 (68.2; 101)	82.3 (70.2; 104.3)	0.13
Nakata index	174 (148; 247)	137 (108; 173)	0.44
McGoan ratio	1.55 (1.0; 1.87)	1.48 (1.21; 1.78)	0.54

Сравнение объединенной группы выживших и группы летальности по частоте встречаемости пациентов в возрасте до 12 месяцев выявило, что возраст до 12 мес. в 9 раз чаще встречался в группе с летальностью (OR 9,3; 95 % ДИ 2,07-42,2; p=0,003).

При сравнении частоты летальных случаев в группе пациентов до 12 мес. (12 из 367) и в объединенной группе старше 12 мес. (2 из 228) выявлено, что возраст до 12 мес. не является достоверным фактором риска, несмотря на статистическую тенденцию к более высоким значениям летальности до 12 мес. возраста (3,3% против 0,8%) (OR 3,8; 95 % ДИ 0,8-17,3; $p=0,079$).

Летальность в группе пациентов, которым выполнялась ТАР составила 4,5%, тогда как в группе с RVISS таких пациентов было 0% (OR 28,3 – 28,4; 95 % ДИ 1,6-47,6; $p=0,02$). Факторы риска радикальной коррекции тетрады Фалло представлены на рисунке 7, распределение по типам реконструкции и 30-дневная летальность представлены на рисунке 8.

Факторы риска летального исхода при радикальной коррекции тетрады Фалло представлены в таблице 3.

Рисунок 6. Распределение пациентов по возрасту на момент первичной РКТФ и 30-дневная летальность



Рисунок 7. Факторы риска радикальной коррекции тетрады Фалло

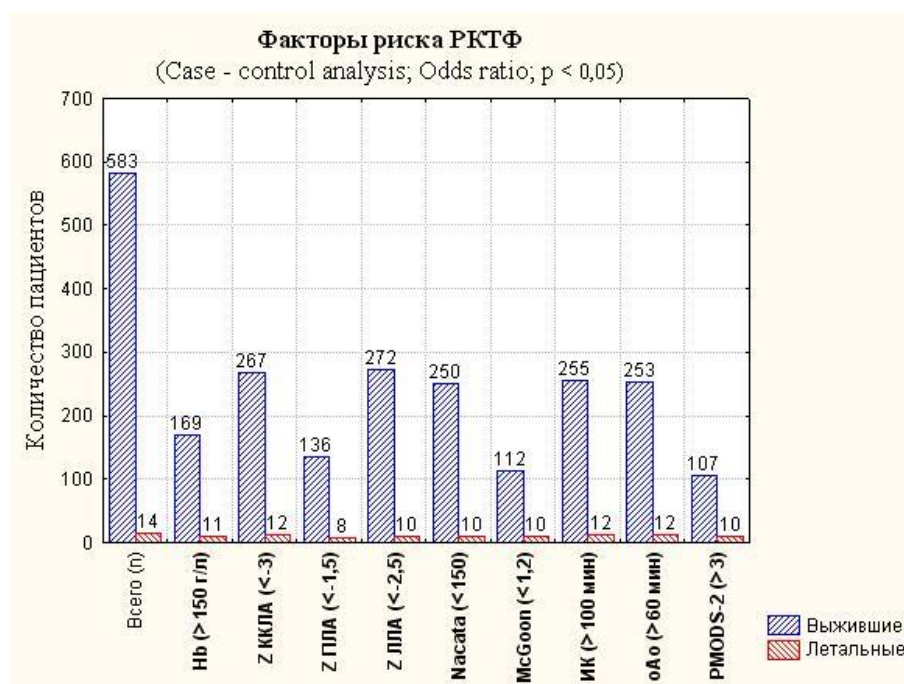


Рисунок 8. Распределение пациентов по типу первичной РКТФ и 30-дневная летальность

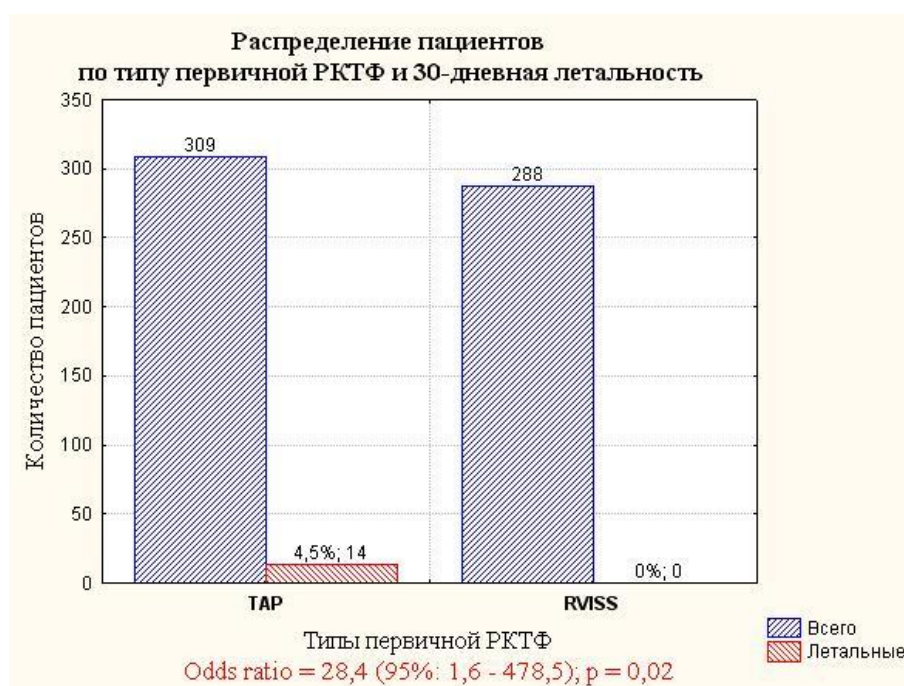


Таблица 3. Факторы риска летального исхода.

Характеристики	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)	p
РКТФ после MBTS	0.17 (0.01-3.3)	0.047		
TAP	28.3 (1.6-47.6)	0.024		
ИК > 100 min	7.8 (1.7-34.8)	0.007		
Окклюзия аорты > 60 min	23.4 (11.2-56.7)	<0.001	78 (60.5-80.2)	0.032
Nakata < 150	3.4 (1.03-10.7)	0.047		
McGoop < 1.2	10.5 (3.2-34.2)	<0.001	2.3 (1.6-7.7)	0.016
Z ЛА < -3	7.1 (1.5-32)	0.019		
Z ПЛА < -1.5	4.3 (1.5-12.8)	0.007		
Z ЛЛА < -2.5	2.85 (0.87-13.2)	0.049		

Результаты раннего послеоперационного периода представлены в таблице 4.

Таблица 4. Результаты раннего послеоперационного периода.

Характеристики	RVISS (n=404)	TAP (n=455)	p-value
Время ИК (мин)	90 (80; 102)	100 (89; 114)	0.002
Время окклюзии аорты (мин)	51 (42; 62)	59.5 (50; 70)	<0.001
Давление ПЖ\ЛЖ (%)	40 (32; 48)	38 (30; 43)	0.56
Давление ПЖ\ЛЖ > 50% (%)	34%	19%	0.003
Резидуальный градиент на ВОПЖ	26 (18; 30)	20 (15; 25)	0.15
Время ИВЛ (ч)	11 (7; 17)	16 (8; 24)	0.7
Время инотропной поддержки (ч)	27 (18; 45)	45 (30; 71)	0.031
РеДМЖП (%)	6.1%	6.4%	0.89
Резидуальный градиент на ВОПЖ > 30 torr (%)	29% (117)	12% (55)	<0.001
ЛР > 1 grade (%)	23.7%	68.0%	<0.001
ТР > 1 grade (%)	0	27.6%	<0.001
ФВ ЛЖ (%)	70 (68.4;74.7)	72 (68.9; 76.5)	0.9

Сравнение относительных количеств пациентов с уровнем ОСГ более 30 torr показало, что в группе 1 доля таких пациентов составила 29 % (76 больных), тогда как во второй группе была достоверно ниже – 12 % (34 пациента).

Для выявления связи между такими показателями как Zscore ККЛА до операции в группе RVISS, показателя RV/LV%, а также величины ОСГ RV/PA были построены линейные регрессионные модели (рисунки 9-11).

Из данных регрессионных моделей следует, что сохранение ККЛА при Zscore -2 приводит к формированию ОСГ RV/PA 30 мм рт.ст., при Zscore -3 ожидаемый ОСГ RV/PA будет соответствовать 50 мм рт.ст. Из этого следует, что сохранение ККЛА при его отклонении Z более, чем на -3 будет приводить к неприемлемой фиксированной обструкции на ВОПЖ и ККЛА.

Сохранение ККЛА при Zscore -2 приводит к формированию RV/LV% соотношения 50% идеальной приемлемой границы высокого и низкого остаточного давления в ПЖ, при Zscore -3 ожидаемое RV/LV% соотношение будет равно 70 - 75 мм рт.ст. Из этого следует, что сохранение ККЛА при его отклонении Z более, чем на -3 будет приводить к высокому остаточному давлению в ПЖ, что безусловно повлияет на ближайшие и отдаленные результаты РКТФ, особенно в случае если фиксированная обструкция на узком ККЛА сочетается с остаточной/резидуальной обструкцией ВОПЖ.

Рисунок 9. Характеристика зависимости между Z value ККЛА и ОСГ ПЖ/ЛА после первичной РКТФ в группе RVISS

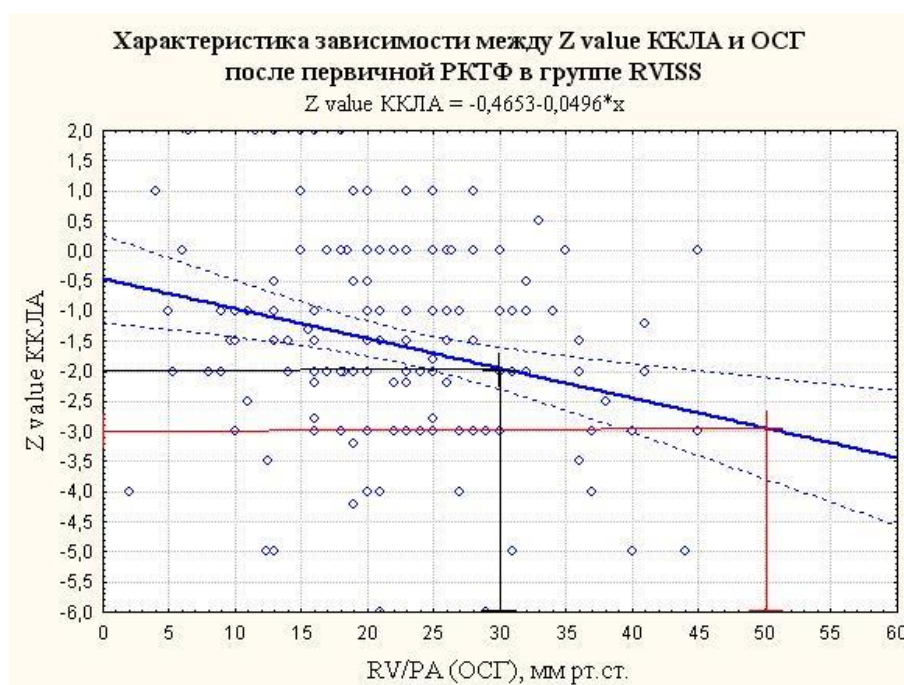
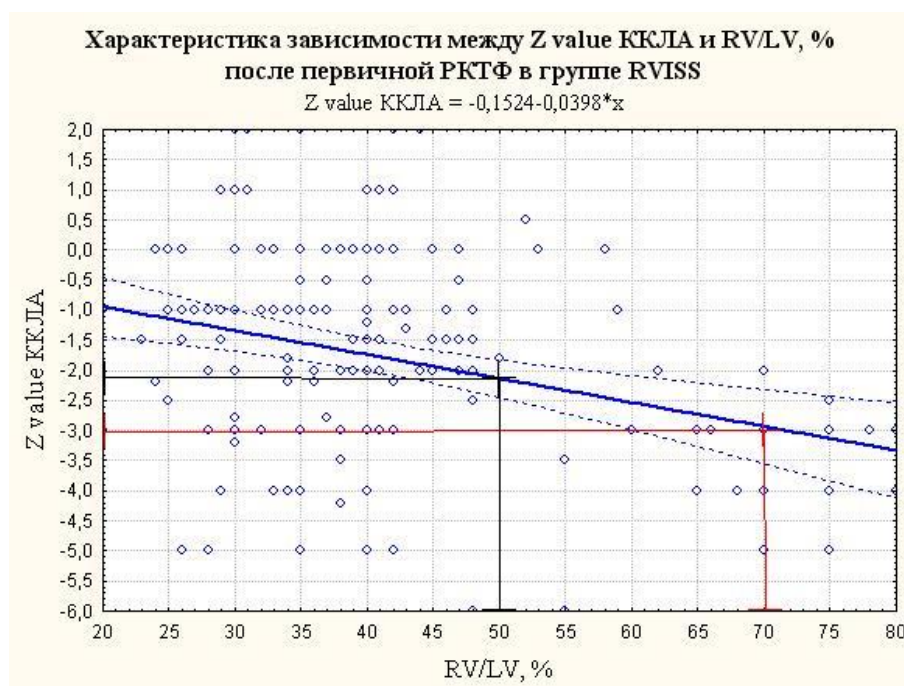


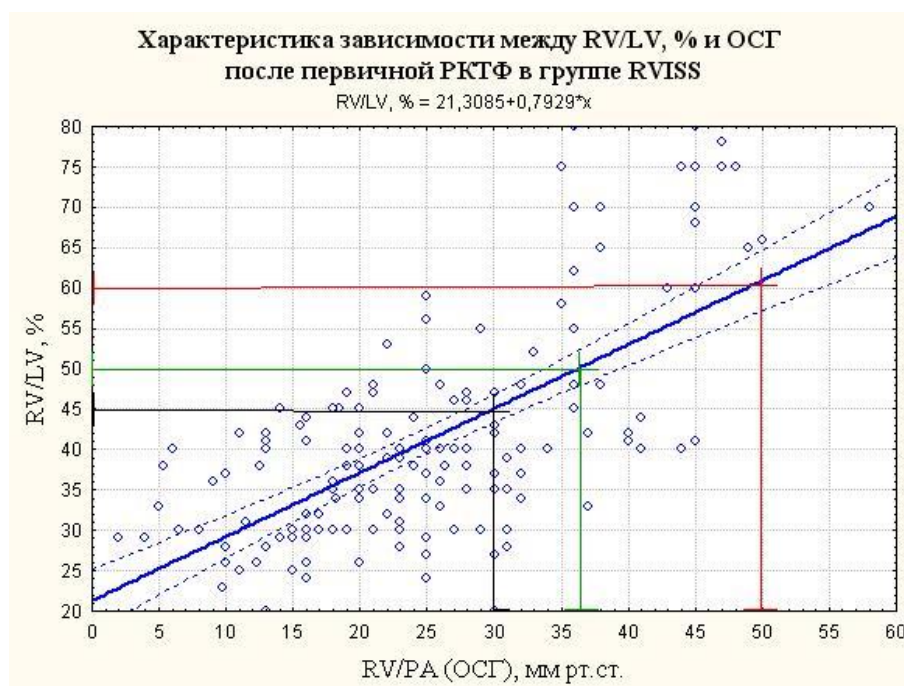
Рисунок 10. Характеристика зависимости между Z value ККЛА и отношения ПЖ/ЛЖ после первичной РКТФ в группе RVISS



Кроме того, прослеживается взаимосвязь между величиной ОСГ RV/PA и остаточным давлением в ПЖ.

Так, наиболее приемлемые/пограничные цифры ОСГ 30-35 мм рт.ст. соответствуют давлению в ПЖ 50% от системного, превышение величины ОСГ более 50 мм рт.ст. приводит к увеличению RV/LV до 60% и выше в пограничный диапазон 75%.

Рисунок 11. Характеристика зависимости между ПЖ/ЛЖ и ОСГ после первичной РКТФ в группе RVISS



Исследование диастолической функции правого желудочка показало наличие значимых отличий показателей подгрупп внутри группы RVISS, а также наличие значимых различий между показателями групп RVISS и TAP.

Таблица 5. Показатели диастолической функции правого желудочка в группах RVISS и TAP

Показатели	RVISS (n=324)	TAP (n=363)
E/A	1,35±0,26 1,30 (0,97; 1,74)	1,09±0,22 1,10 (0,82; 1,36)
ФИР, мс	63,4±15,0 65,0 (41,1; 84,3)	77,8±10,2 78,5 (59,4; 91,3)

Таблица 6. Показатели диастолической функции правого желудочка в подгруппах RVISS

Показатели	TATP (n=93)	RVOT (n=156)	TwoPatch (n=75)
E/A	1,52±0,28 1,45 (1,16; 1,88)	1,28±0,18 1,20 (0,98; 1,60)	1,24±0,21 1,20 (0,87; 1,62)

ФИР, мс	59,1±16,8 56,0 (37,5; 76,2)	64,6±13,2 66,0 (44,2; 79,3)	66,4±14,5 66,0 (51,3; 85,4)
---------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------

В то же время не было отмечено достоверных отличий между показателями групп больных в зависимости от выполнения ТАР или ТАРm, что говорит о том, что использование моностворок в позиции пути оттока правого желудочка не влияет на диастолическую функцию правого желудочка и ожидаемый результат – аналогичный как и при использовании простой трансаннулярной пластики (таблица 7).

Кроме того, нормальная диастолическая функция правого желудочка в отдаленные сроки встречается в 7 раз чаще при выполнении РКТФ без вентрикулотомии по сравнению с другими подгруппами RVISS и в 25 раз чаще, чем при выполнении трансаннулярной пластики.

Таблица 7. Показатели диастолической функции правого желудочка в группах ТАР и ТАРm

Показатели	ТАР (n=277)	ТАРm (n=86)
Е/А	1,09±0,19 1,10 (0,85; 1,33)	1,11±0,25 1,00 (0,78; 1,44)
ФИР, мс	78,6±10,7 79,5 (59,2; 95,3)	76,8±9,6 78,0 (62,4; 90,7)

Ригидный тип дисфункции правого желудочка встречается с одинаковой частотой как внутри групп, так и при межгрупповом анализе, а рестриктивная физиология правого желудочка встречается в 2,8 раза чаще в подгруппе с вентрикулотомией группы RVISS и в 4 раза чаще в группе ТАР.

Рисунок 12. Распределение пациентов по типам диастолической дисфункции правого желудочка



У пациентов группы RVISS нарушения систолической функции правого желудочка встречаются достоверно реже, чем в группе TAP, полученные данные по показателю MPI говорят в пользу трансатриальной – транспульмональной коррекции (таблицы 8-9).

Таблица 8. Показатели систолической функции правого желудочка

Показатели	TAP (n=277)	TAPm (n=86)
EF, % FAC	68,9±5,6 68,0 (52,3; 75,6)	70,4±5,8 72,0 (64,3; 77,4)
MPI	0,27±0,05 0,28 (0,19; 0,36)	0,40±0,11 0,41 (0,26; 0,54)

Кроме того, согласно анализу Zscore TAPSE – нарушения систолической функции правого желудочка в 4,8 раза чаще встречаются в отдаленном послеоперационном периоде после трансаннулярной пластики (рисунок 13).

В отдаленном послеоперационном периоде выявлены более выраженные нарушения как де – так и реполяризации миокарда у пациентов в группе TAP, однако критических значений $QRS \geq 160$ мс., $QRSd \geq 40$ мс., $QTd \geq 65$ мс. не определялось (таблица 10, 11).

Таблица 9. Показатели систолической функции правого желудочка в подгруппах RVISS

Показатели	TATP (n=93)	RVOT (n=156)	TwoPatch (n=75)
EF, % FAC	67,6±5,8 67,0 (60,3; 75,9)	69,9±5,5 70,0 (61,3; 77,8)	69,3±5,5 68,5 (61,3; 78,0)
MPI	0,25±0,06 0,26 (0,16; 0,37)	0,27±0,04 0,28 (0,21; 0,35)	0,30±0,06 0,29 (0,21; 0,40)

Внутригрупповых различий выявлено не было, что говорит о том, что ни тип реконструкции, ни факт вентрикулотомии в группе RVISS, ни использование моностворок в группе TAP достоверно не влияют на электрофизиологическую стабильность миокарда после радикальной коррекции тетрады Фалло, однако определены статистические тенденции уменьшения продолжительности QRS и QT в подгруппе пациентов с трансатриальной – транспульмональной коррекцией (TATP).

Рисунок 13. Характеристика систолической функции правого желудочка – TAPSE в группах TAP и RVISS



Таблица 10. Показатели деполяризации миокарда

Группа	QRS, мс	ANOVA Краскела – Уоллиса и Медианный тест - X^2 ; КВВ, ККС, КМУ	
TATP	99,8±15,7 (100)	КУ=0,8; p=0,6; X^2 =1,87; p=0,39	КУ=9,6; p=0,04 ; X^2 =5,6; p=0,2
RVOT	96,9±12,6 (93,5)		
TwoPatch	105,4±20,6 (98,4)		
TAP	117,5±16,8 (121,5)	КВВ; p=0,94; ККС; p>0,5; КМУ; p=0,83;	
TAPm	118,3±21,7 (122)		

Таблица 11. Показатели реполяризации миокарда

Группа	QT, мс	ANOVA Краскела – Уоллиса и Медианный тест - X^2 ; КВВ, ККС, КМУ	
TATP	99,8±15,7 (100)	КУ=0,8; p=0,6; X^2 =1,87; p=0,39	КУ=9,6; p=0,04 ; X^2 =5,6; p=0,2
RVOT	96,9±12,6 (93,5)		
TwoPatch	105,4±20,6 (98,4)		
TAP	117,5±16,8 (121,5)	КВВ; p=0,94; ККС; p>0,5; КМУ; p=0,83;	
TAPm	118,3±21,7 (122)		

При анализе анатомио – гемодинамических результатов РКТФ в отдаленные сроки после операции выявлено, что у 67,7% пациентов с послеоперационным ОСГ $RV/PA \geq 30$ мм рт.ст. имеет место достоверное снижение ОСГ до неоперационных значений в течении 4 -10 лет после РКТФ, причем примерно ½ значений снижаются ниже 30 мм рт.ст в течении первых 4 лет (рисунок 14-15).

Кроме того при анализе показателей развития ККЛА выявлено, что динамика расчетных показателей двух групп RVISS и TAP достоверно не отличается ни согласно анализа аппроксимирующих функций, ни согласно линий тренда. В группе RVISS наблюдается близкое к расчетному развитие ККЛА, а в группе TAP отмечается тенденция к более высоким значениям величины ККЛА (дилатации ККЛА) относительно расчетной функции. Следует отметить, что размеры ККЛА на дооперационном этапе в группе RVISS были несколько больше, чем в группе TAP и составляли $24,3 \pm 6,1$ (23,8) мм/м² и $20,9 \pm 4,8$ (20,8) мм/м² соответственно.

При анализе регрессионных моделей в послеоперационном периоде видно, что этот показатель в группе RVISS логично сохраняется на данной линии тренда в пределах исходных значений, в то время как ККЛА/BSA в группе TAP уже в раннем послеоперационном периоде и далее – превышает свои исходные показатели (рисунок 16).

Рисунок 14. Динамика ОСГ ПЖ/ЛА в отдаленные сроки после РКТФ

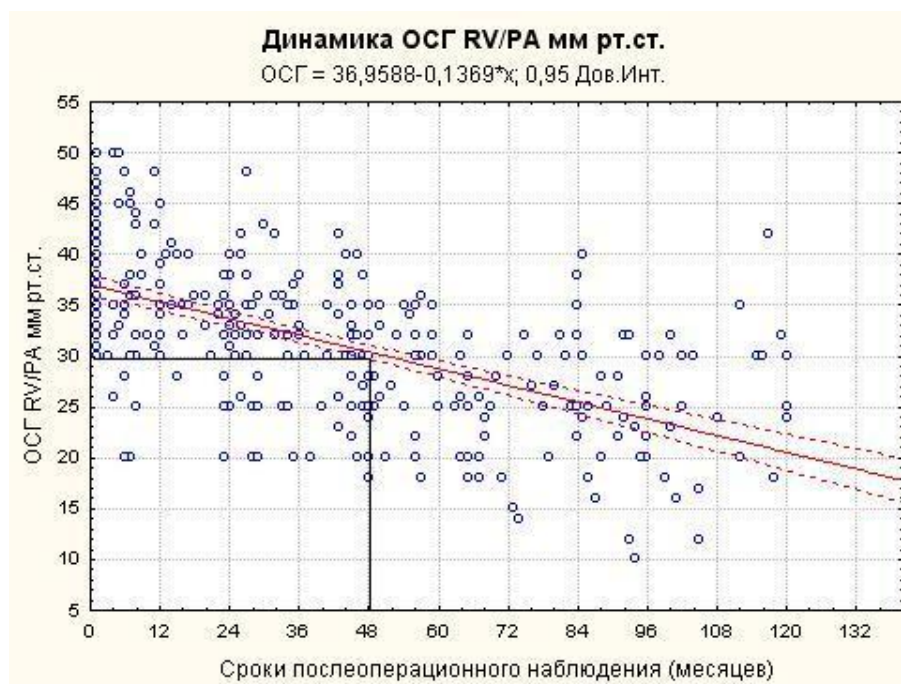
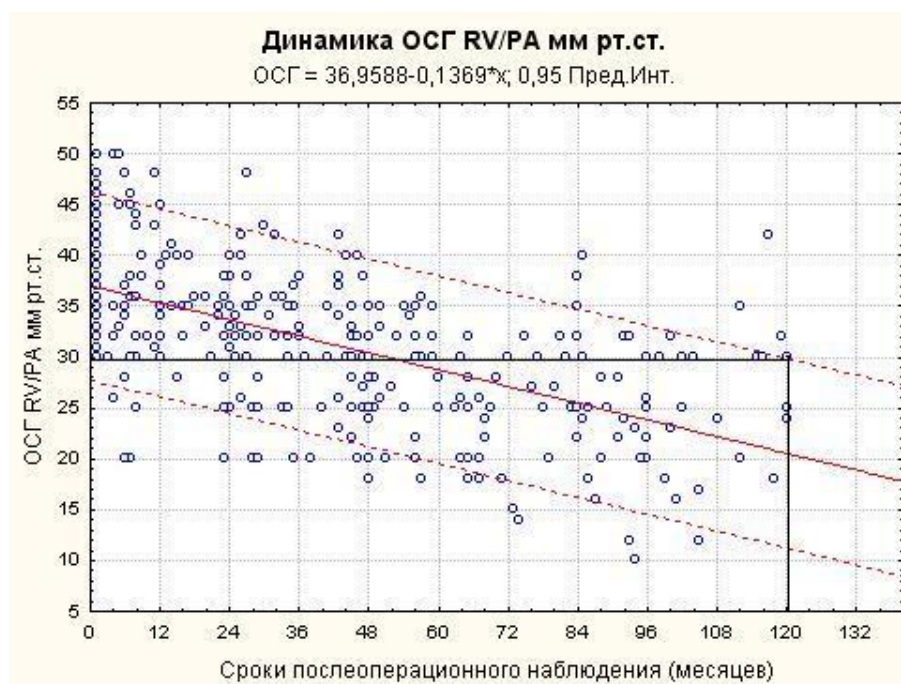


Рисунок 15. Динамика ОСГ ПЖ/ЛА в отдаленные сроки после РКТФ (2)



Это свидетельствует о влиянии трансаннулярной пластики на показатели ККЛА/BSA в этой группе существенно увеличивая значения этого индекса как в сравнении с группой RVISS, так и относительно собственных расчетных показателей. В свою очередь это уже в раннем послеоперационном периоде может создавать предпосылки для отклонения развития ККЛА от нормального и дилатации в отдаленные сроки после операции.

При сравнении коэффициентов R Спирмена для RVISS - ККЛА/BSA и TAP - ККЛА/BSA получен уровень достоверности $p = 0,0024$ (с вероятностью ошибки утверждения, что корреляции достоверно отличаются - $24/10000$), что говорит о существенном влиянии типа реконструкции и факта сохранения ККЛА на последующее развитие этих структур. В группе RVISS отмечается достоверное уменьшение относительных размеров ККЛА с возрастом согласующееся с нормальным развитием структур пути оттока правого желудочка, тогда как в группе TAP имеет место исходное нарушение данных пропорций развития с последующей тенденцией к дилатации ККЛА.

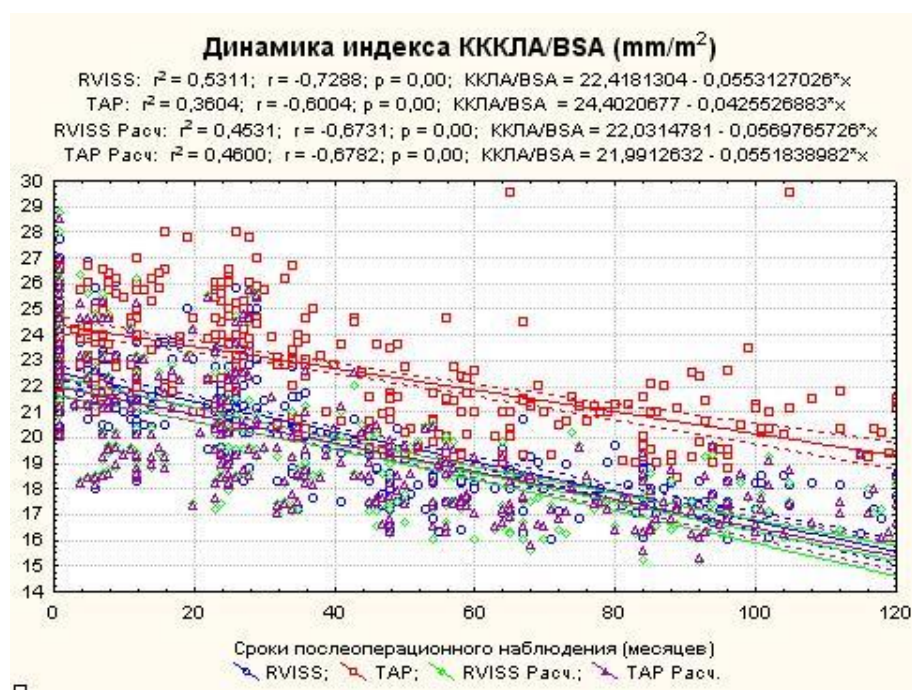
Эти процессы безусловно связаны с выраженностью недостаточности КЛА (легочной регургитацией) в отдаленные сроки после операции поэтому были исследованы относительные к площади поверхности переменные легочной регургитации.

При сравнении количества пациентов с легочной регургитацией $< 10 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ статистика χ^2 Pearson = 30,3; $p < 0,004$, Odds Ratio = 6,8; $p < 0,05$; Yates =

28,5; $p < 0,00$. Таких пациентов в группе RVISS - 237 (73,1%), а в группе TAP - 103 (28,4%).

Таким образом, незначительная легочная регургитация встречается в 6,8 раз чаще после сохранения как собственно клапана легочной артерии так и ККЛА в группе RVISS.

Рисунок 16. Динамика индекса ККЛА/BSA в отдаленные сроки после операции в сравнении с расчетными нормальными регрессионными моделями



В группе RVISS не было пациентов с индексом PRAI $> 15 \text{mm}^2/\text{m}^2$, однако в группе TAP таких пациентов 99 из 363 (27,3%), что составляет группу риска в отдаленные сроки. Анализ распределения данных ЛР показал, что преобладающим значением в группе RVISS было PRAI $< 10 \text{mm}^2/\text{m}^2$, что говорит об эффективности сохранения клапана легочной артерии при РКТФ и естественно связано с процессами развития сохраненного ККЛА в отдаленные сроки после операции. При внутригрупповом сравнении в группе RVISS (TATP против RVOT+TwoPatch; пациентов без вентрикулотомии и с вентрикулотомией) количества пациентов с легочной регургитацией $< 10 \text{mm}^2/\text{m}^2$ и $10 - 15 \text{mm}^2/\text{m}^2$ статистика χ^2 Pearson = 0,7; $p = 0,3$, Odds Ratio = 1,7; 95% (0,4-7,5) $p = 0,5$; Yates = 0,29; $p = 0,5$. Таких пациентов в группе без вентрикулотомии - 19 (20%), а в объединенной группе с ограниченной вентрикулотомией - 47 (30,2%).

Таким образом, ни тип реконструкции при использовании стратегии RVISS, ни факт вентрикулотомии в этой выборке не влияет на выраженность легочной регургитации в отдаленные сроки.

При внутригрупповом сравнении в группе ТАР (ТАР и ТАРm) количества пациентов с легочной регургитацией $< 10 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ статистика χ^2 Pearson = 0,27; $p=0,6$, Odds Ratio = 1,2; 95% (0,4-3,7) $p=0,5$; Yates = 0,07; $p=0,6$. Таких пациентов в группе ТАР - 74 (26,8%), а в ТАРm - 27 (32,1%). При внутригрупповом сравнении в группе ТАР (ТАР и ТАРm) количества пациентов с легочной регургитацией 10 - 15 $\text{мм}^2/\text{м}^2$ статистика χ^2 Pearson = 0,02; $p=0,8$, Odds Ratio = 0,9; 95% (0,3-2,5) $p=0,5$; Yates = 0,02; $p=0,8$. Таких пациентов в группе ТАР - 124 (44,7%), а в ТАРm - 37 (42,8%). Также, при сравнении в группе ТАР (ТАР и ТАРm) количества пациентов с легочной регургитацией $\geq 15 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ статистика χ^2 Pearson = 0,1; $p=0,7$, Odds Ratio = 0,8; 95% (0,2-2,5) $p=0,4$; Yates = 0,007; $p=0,9$. Таких пациентов в группе ТАР - 78 (28,3%), а в ТАРm - 22 (25%).

Таким образом, в группе ТАР (в подгруппе ТАРm) факт использования моностворки достоверно не влияет на выраженность легочной регургитации в отдаленные сроки после операции (рисунок 17).

Процессы развития ККЛА и выраженность легочной регургитации в отдаленном послеоперационном периоде находятся в прямой и обратной зависимостях от размеров правого желудочка.

У 100 % пациентов до операции и в раннем послеоперационном периоде дилатации правого желудочка по абсолютным значениям КДР ПЖ выявлено не было, отклонения от норм по J.P. Lintermans, W.G. van Dorp выявляются в данной выборке пациентов только начиная с 36 - 48 месяцев послеоперационного этапа.

Для оценки ХСН у пациентов использовалась адаптированная для детей согласительной конференцией Канадской Ассоциации Кардиологов по лечению и ведению больных с сердечной недостаточностью функциональная классификация Нью - Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA).

К I ФК ХСН по NYHA отнесено 461 (67,1%) пациентов, в группе II ФК ХСН по NYHA находилось 226 (32,9%) пациента всей выборки ($n=687$).

I ФК ХСН по NYHA выявлен в группе RVISS у 278 (85,7%) пациентов и у 199 (54,7%) пациентов группы ТАР, II ФК ХСН по NYHA в группе RVISS выявлен у 46 (14,3%) пациентов и у 164 (45,3%) пациентов группы ТАР в отдаленные сроки после операции. Статистика χ^2 Pearson = 16,4; $p=0,00$, Odds Ratio = 4,9; 95% (2,07-12,1) $p<0,05$; Yates = 15,09; $p=0,00$.

Рисунок 17. Распределение индекса легочной регургитации PRAI в подгруппах в отдаленные сроки после операции



В группе TAP в 5 раз чаще в отдаленные сроки после операции развивается более выраженная хроническая сердечная недостаточность (II стадии) с показателем $RR = 2,9$; $p < 0,05$.

Распределение пациентов по ФК ХСН по NYHA в группе RVISS описывается как 16/93 и 30/231 – соответственно в группах TATP и объединенной группе RVOT+TwoPatch (с вентрикулотомией) ($Odds\ Ratio = 1,65$; 95% (0,2-13,6) $p = 0,7$); Распределение пациентов по ФК ХСН по NYHA в группе TAP описывается как 140/277 и 24/86 – соответственно в группах TAP и TAPm ($Odds\ Ratio = 1,8$; 95% (0,6-4,7) $p = 0,2$ (рисунок 18).

Все выполненные повторные открытые операции были ранними: 9 операций из 14 (64,3 %) выполнены в течение 12 месяцев после первичной РКТФ, 3 вмешательства (21 %) – в течение 12-24 мес, и 2 операции (14,3 %) - через 60 и 48 месяцев после первичной хирургической коррекции (рисунок 3). Свобода от интервенционных процедур составила 93,2% (рисунок 19). Распределение по типу коррекции в этой группе больных составило: RVIS была выполнена 22 пациентам (59,5 %), TAP – 15 больным (40,5 %).

Рисунок 18. Функциональные классы ХСН в подгруппах в отдаленные сроки после операции РКТФ

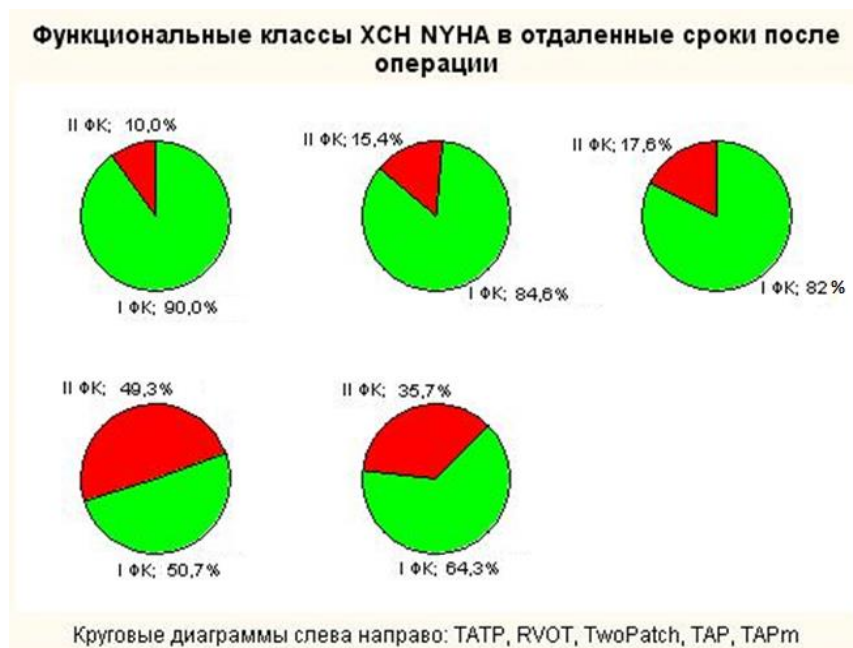
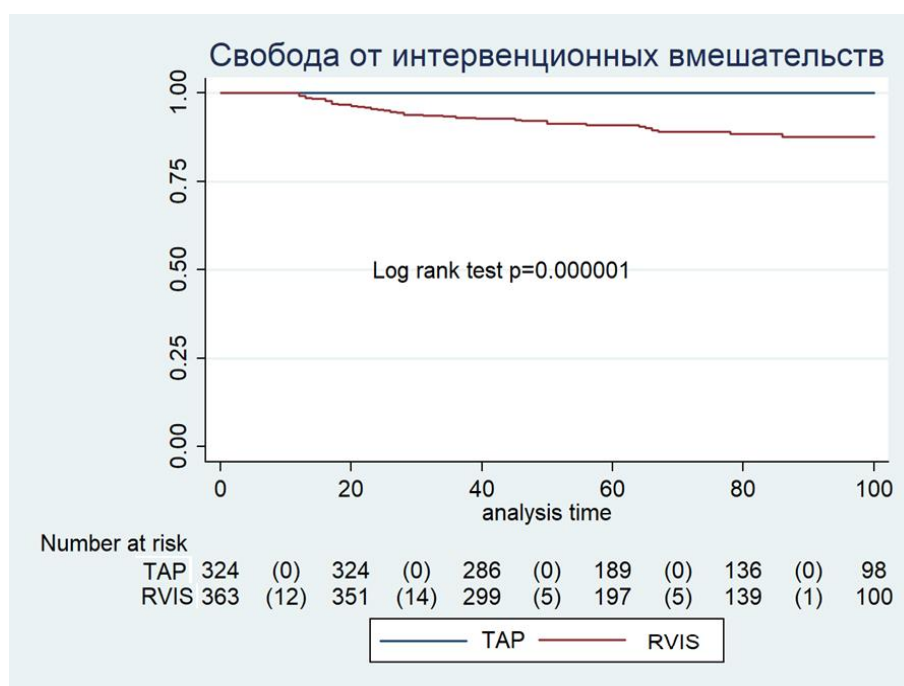


Рисунок 19. Свобода от интервенционных вмешательств



Доказано, что в данной выборке само по себе применение концепции RVISS не является фактором риска балонных ангиопластик в отдаленном периоде при Odds Ratio = 0,58; p=0,12.

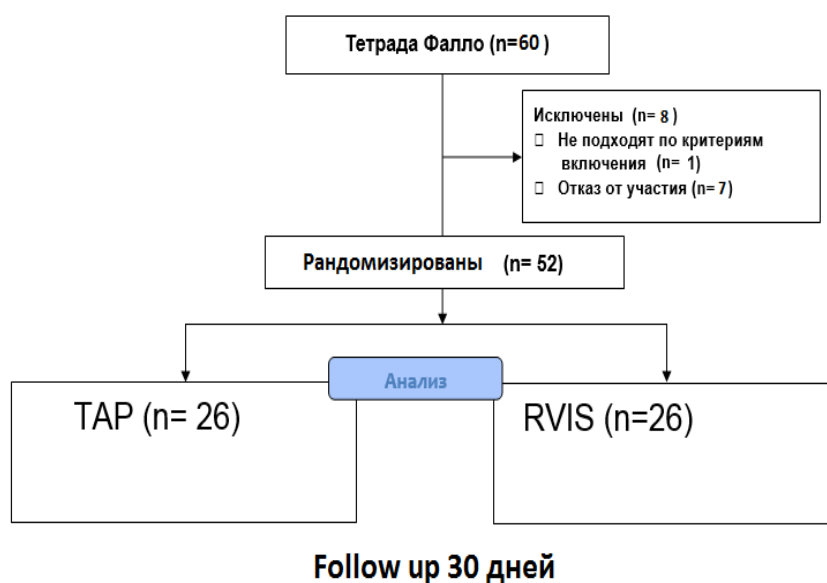
Оценка результатов PiCCo Plus

Проведено проспективное пилотное исследование рандомизированное исследование, дизайн исследования представлен на рисунке 20.

Демографические характеристики пациентов на момент операции в обеих группах не отличались. Средний возраст: 9,43 (7; 9) в группе TAP и 10,6 (8; 11) месяцев в группе RVISS ($p=0,38$). Масса тела: 7,5 (6;7,8) в группе TAP и 7,4 (6,5;7,8) кг в группе RVISS ($p=0,78$). Рост: 69,1 (64;71) в группе TAP и 70 (67;70,5) см в группе RVISS ($p=0,61$). Интраоперационной, госпитальной и отдаленной летальности не было. Основные послеоперационные характеристики представлены в таблице 12.

Из таблицы 12 видно, процент легочной регургитации достоверно выше в I группе, в то время как послеоперационный градиент на клапане легочной артерии был достоверно выше во II группе.

Рисунок 20. Дизайн исследования с использованием PiCCo Plus



Критерии включения: Пациенты до 1 года с тетрадой Фалло и фиброзным кольцом с Z score от -2 до -3.

Критерии исключения:

- Пациенты после паллиативной коррекции,
- Пациенты с тяжелой неврологической патологией,
- Пациенты с сепсисом,

- Пациенты с имплантированными кондуитами,
- Пациенты с БАЛК.

Первичная точка: сердечный выброс

Вторичные точки: показатели гемодинамики ЦВД, УО.

Таблица 12. Интраоперационные и послеоперационные характеристики пациентов. Представлена медиана (25; 75 процентиль).

Характеристики	TAP n=26	RVISS n=26	P (≤ 0.05)
Искусственное кровообращение (мин)	67.2(56;78)	66.1 (57;75.5)	0.53
Окклюзия аорты (мин)	40.9 (26;53)	41.8 (32.5;51)	0.75
Градиент п/о	15.7 (9.7;17)	22.9 (18;28)	< 0.01
Легочная регургитация, n (%)	10 (38.5)	2 (7.7)	< 0.01
ИВЛ (ч)	60.9 (24;48)	47.4 (10.5;28)	0.41
Длительность госпитализации	24.4(19;25)	24.6(14.5;27)	0.94

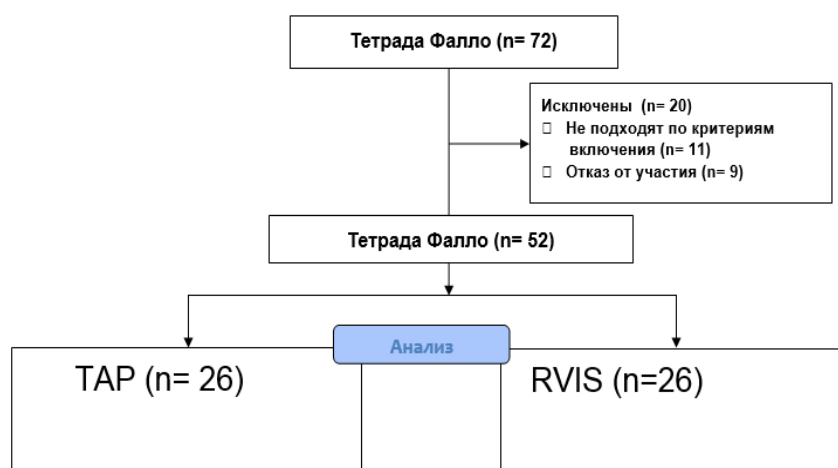
В первый час после операции признаки нарушения функции сердца выраженной в I группе и достоверно отличались по сравнению со II группой. В последующие часы (12, 24 и 48 часов) отмечается стабилизация показателей функции сердца в I группе, которые достоверно не отличались от II группы. В ходе многофакторного логистического регрессионного анализа было выявлено, что тип реконструкции и соответственно остаточная обструкция ПОПЖ в большей части за счет динамического компонента напрямую определяет функциональный результат в раннем послеоперационном периоде и имеет обратную связь с сердечным выбросом.

Сохранение компонентов структур пути оттока из правого желудочка обеспечивает достоверное улучшение параметров гемодинамики, включая систолическую и диастолическую функцию в раннем послеоперационном периоде по сравнению с трансаннулярной пластикой выходного отдела правого желудочка

Оценка результатов MRI

Проведено проспективное когортное исследование с мощностью 80%. Расчет необходимого размера выборки с помощью приложения G*Power 3.1 на основании статьи: Bove T., Vandekerckhove K., Devos D. et al. Functional analysis of the anatomical right ventricular components: should assessment of right ventricular function after repair of tetralogy of Fallot be refined? Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2014. 45. (2). e6-12. Дизайн исследования представлен на рисунке 21.

Рисунок 21. Дизайн исследования с использованием Cardiac MRI



Критерии включения: Пациенты после радикальной коррекции тетрады Фалло (методами TAP и RVIS)

Критерии исключения: Во избежание посторонних факторов из исследования были исключены пациенты с кардиостимулятором и пациенты, имеющие градиент на выходном отделе правого желудочка более 50 мм рт. ст.

Первичная точка: анатомо-функциональные показатели правого желудочка (КДО, ФВ).

Вторичные точки: регургитация на легочном клапане.

Демографические характеристики пациентов в обеих группах не отличались. Средний возраст в группе TAP составил 7,5 (5; 10) лет, в группе RVISS - 7,2 (6; 8) лет ($p=0,8$). Масса тела: 19,5 (14;23) кг в группе TAP и 23,3

(15;26) кг в группе RVISS ($p=0,1$). Рост: 89 (76;102) см в группе ТАР и 87,9 (80;90) см в группе RVISS ($p=0,6$). Площади поверхности тела: 0,79 (0,63;0,91) в группе ТАР и 0,88 (0,69;0,98) в группе RVISS ($p=0,16$). Показатели правого желудочка пациентов в обеих группах приведены в таблице 13.

Таблица 13. Показатели правого желудочка у пациентов после радикальной коррекции тетрады Фалло. Представлена медиана (25; 75 процентиль).

	ТАР (n=26)	RVISS (n=26)	p
КДО ПЖ МРТ мл/м ²	88,68 (70,75;100,15)	62,47 (38,27;80,71)	0,0018
КДО ПЖ синусная часть МРТ мл/м ²	76,7 (58,3;95,5)	52,2 (31,6;74,4)	0,0016
КДО ВОПЖ МРТ мл/м ²	13,5 (10,3;15,6)	10,25 (7,7;11,2)	0,008
КДО ПЖ УЗИ мл/м ²	50,5 (36;65)	34 (26;45)	0,01
КСР ПЖ МРТ мл/м ²	35,7 (24,17;45,6)	31,48 (15,32;44,4)	0,33
КСР ПЖ синусная часть МРТ мл/м ²	30 (18,5;42,1)	25,5 (12,3;41)	0,27
КСР ВОПЖ МРТ мл/м ²	5,6 (5;6,3)	5,9 (3,5;7)	0,61
КСР ПЖ УЗИ мл/м ²	12,8 (8;15)	16 (8;23)	0,3
ФВ ПЖ МРТ	44,3 (39,4;47,7)	53,3 (45,2;60)	0,0001
ФВ ПЖ синусная часть МРТ	25,3 (18,2;33,6)	33,2 (23,3;41,3)	0,01
ФВ ВОПЖ МРТ	36,1 (30,4;42,7)	44,5 (39;55)	0,0017
ФВ ПЖ УЗИ	51,5 (49;55)	58,3 (50;65)	0,02
Ударный объем ПЖ МРТ	30,65 (22;39,2)	27,67 (19,4;31)	0,45
Ударный объем ПЖ УЗИ	24,6 (25;36)	24 (17;31)	0,9
Ударный индекс ПЖ	39,6 (29,8;46)	29,3 (23,4;36,8)	0,0035
Сердечный выброс ПЖ	2,4 (1,7;3,1)	2,25 (1,7;2,4)	0,61
Сердечный индекс ПЖ	3,1 (2,4;3,8)	2,4 (1,8;3)	0,01
Легочная регургитация МРТ в %	36,7 (32;44)	13,2 (3;14)	0,000001

Легочная регургитация МРТ в мл	19,5 (12,2;19,4)	5,5 (1,2;6,3)	0,000001
-----------------------------------	------------------	---------------	----------

Фракция выброса правого желудочка в целом, так и в разных его частях была достоверно выше в группе RVISS, в то время как конечный диастолический объем правого желудочка в целом, так и в разных его частях и ударный объем были достоверно выше в группе ТАР. Легочная регургитация также была значительно выше в группе ТАР 36,7 (32;44) против 13,2 (3;14) ($p > 0,01$). Коэффициент для легочной регургитации были значительно ниже в группе RVISS по сравнению с группой ТАР, β coef. (95% ДИ) 0,19 (0,04-0,72), $p = 0,02$. Для данной группы проведен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ (таблице 14).

Таблица 14. Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ для легочной регургитации

Признаки	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	β coef. (95% ДИ)	p	β coef. (95% ДИ)	p
Сердечный индекс ПЖ	8,7(4,9 – 12,6)	0,0001	-	-
Сердечный выброс ПЖ	8,8(4,5– 13,1)	0,0001	-	-
Ударный индекс ПЖ	0,65(0,3 – 0,95)	0,0001	-	-
Ударный объем ПЖ	0,63(0,3 – 0,96)	0,0003	-	-
ФВ ПЖ	-1,1(-1,5 - -0,6)	0,0001	-0,51(-0,98 - -0,14)	0,03
ФВ sin ПЖ	0,39 (0,26 – 0,53)	0,001	-	-
ФВ ВОПЖ	0,77(-1,1 - -0,36)	0,0004	-	-
КДО ВОПЖ	1,9(0,38 – 3,45)	0,015	-	-
КДО sin ПЖ	0,25(0,11 – 0,39)	0,0005	-	-
КДО ПЖ	0,2(0,07 – 0,34)	0,0003	0,39 (0,09 – 0,68)	0,01

Была выявлена отрицательная связь между ФВ ПЖ – 0,51 (95% ДИ: -0,98; -0,14) и положительная связь между КДО ПЖ и легочной регургитацией – 0,39 (95% ДИ: 0,09 - 0,68) (рисунки 22-23).

Рисунок 22. Зависимость между индексом КДО правого желудочка и легочной регургитацией

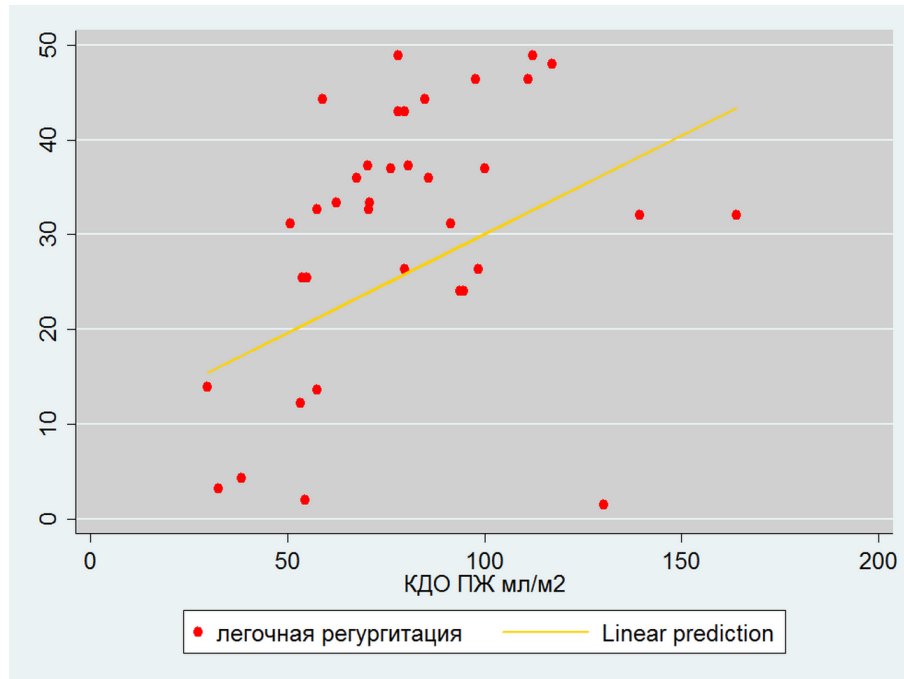
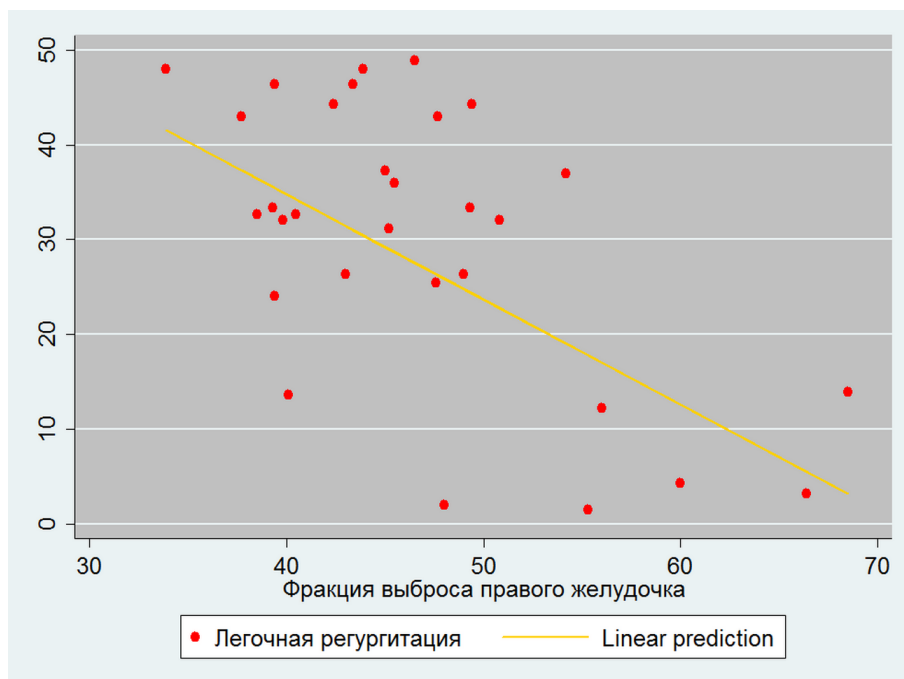


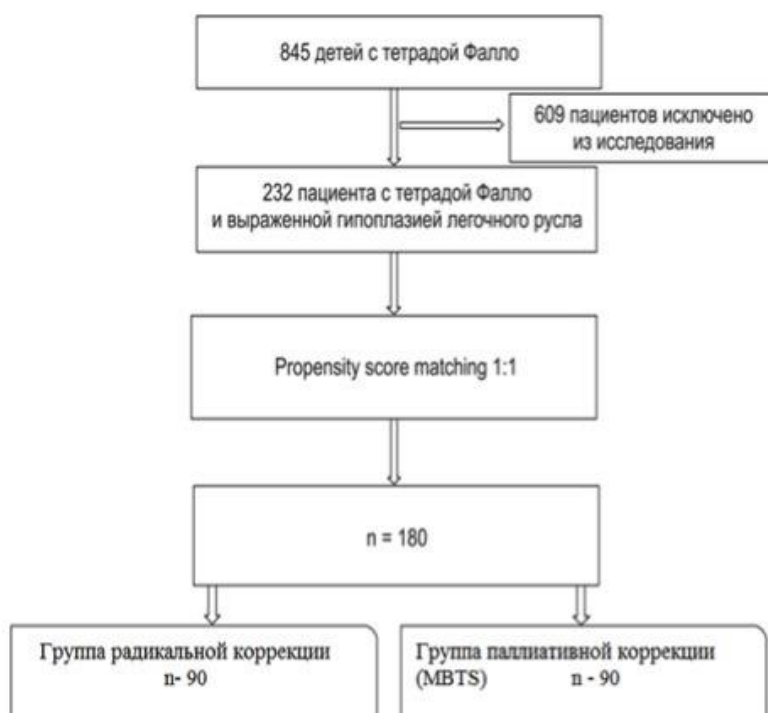
Рисунок 23. Зависимость между фракцией выброса правого желудочка и легочной регургитацией



Паллиативные операции у пациентов с пограничными показателями развития легочного артериального русла

За период с 2000 - 2013 г.г. оперировано 845 детей до 1 года с тетрадой Фалло. В ретроспективное исследование были включены 232 (27,5%) пациента с пограничной гипоплазией центрального легочного русла. Пациенты были разделены на две группы: I группа 142 (61,2%) пациента, которым была выполнена радикальная коррекция порока и II группа 90 (38,8%) пациентов, которым выполнялась паллиативная коррекция порока (формирование правостороннего или левостороннего подключично-легочного анастомоза) (рисунок 25).

Рисунок 25. Дизайн исследования



Критерии включения: Пациенты до 1 года с тетрадой Фалло и гипоплазией центрального легочного русла (индекс Nakata 150 – 170, индекс McGoon 1,2 - 1,5)

Критерии исключения:

- Пациенты с пневмонией

- Пациенты с сепсисом
- Пациенты с патологией почек
- Неврологическая тяжелая патология
- Тетрада Фалло с сопутствующими сердечными аномалиями.

Первичная точка: показатели развития легочного артериального русла.

Вторичные точки: летальность, инотропный индекс

В таблице 15 приведены базовые характеристики когорт. Группы не имели значимых различий по всем характеристикам.

Таблица 15. Исходные характеристики когорт.
Представлена медиана (25; 75 процентиль).

Характеристики	I группа	II группа	d	p
Возраст (мес.)	8,0 (3,2; 11,3)	7,4 (2,8; 10,9)	27.9	0,64
Вес (кг.)	7,5 (3,9; 10,8)	6,4 (3,3; 9,9)	25.3	0,27
Пол (муж.)	85 (59,8%)	56 (62,2%)	18.5	0,87
Индекс Nakata	162 (154; 178)	159 (152;169)	25.7	0,54
Индекс McGoop	1,04 (0,92;1,2)	1,01 (0,88;1,19)	31.2	0,32
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	6 (4,0; 7,2)	6,45 (5,15; 7,55)		0,12
Гемоглобин (г/л)	156 (125;198)	163,0 (122,3; 03,4)		0,45
иКДО ЛЖ (мл/м ²)	30,3(14,3;37,4)	28,2 (13,4; 35,4)		0,56
Размер ПЛА (мм)	5,8 (3,1;7,3)	5,0 (2,8; 7,0)		0,23
ПЛА Z score	-3,3(-2,1;-4,9)	-3,5 (-2,0; -5,0)	24.1	0,52
Размер ЛЛА (мм)	5 (3,4;7,4)	4,8 (3,0; 6,9)		0,34
ЛЛА Z score	-3 (-2;4,3)	-3,6 (-2,4; -6,0)	29.4	0,1
МК Z score	-1,4(-0,8;-2,7)	-2,0 (-1,1; -3,3)		0,32
Ао нисх. (мм)	8,7 (6;11)	8,0 (5,3; 10,2)		0,23
ККЛА Z score	-2,4 (-1,7;-3,4)	-3,08 (-1,9; -4,0)		0,12
Исходная Sat (%)	73,0(64,3; 4,5)	69,0 (55,0; 85,0)		0,07

После выполнения анализа «propensity score» группы были сопоставимы по 90 пациентов каждой группе. Характеристики когорт после анализа «propensity score» представлены в таблице 16.

Таблица 16. Характеристики когорт после анализа propensity score.
Представлена медиана (25; 75 перцентиль).

Характеристики	I группа n-90	II группа n-90	d	p
Возраст (мес.)	7,3 (2,7; 11)	7,4 (2,8; 10,9)	-2.5	0,893
Вес (кг.)	6,5 (3,4; 10,1)	6,4 (3,3; 20)	1.1	0,911
Пол (муж.)	56 (62,2%)	54 (60%)	3.3	0,896
Индекс Nakata	160 (152; 170)	159 (152;169)	0.7	0,934
Индекс McGoon	1,01(0,87;1,18)	1,01(0,88;1,19)	1.05	0,92
Эритроциты($\times 10^{12}/л$)	6,3 (4,9; 7,1)	6,45(5,15;7,55)		0,541
Гемоглобин (г/л)	159(123;200,4)	163,0(122,3;203,4)		0,713
иКДО ЛЖ (мл/м ²)	27,9(13,3;33,9)	28,2 (13,4; 35,4)		0,780
Размер ПЛА (мм)	5,1(2,9;7,0)	5,0 (2,8; 7,0)		0,894
ПЛА Z score	-3,4(-2,1;-5,1)	-3,5 (-2,0; -5,0)	3.8	0,844
Размер ЛЛА (мм)	4,8 (3,1;7,0)	4,8 (3,0; 6,9)		0,943
ЛЛА Z score	-3,5 (-2,4;5,6)	-3,6 (-2,4; -6,0)	6.4	0,721
МК Z score	-1,8(-1,2;-3,0)	-2,0 (-1,1; -3,3)		0,698
Ао нисх. (мм)	8,2 (5,4;10,5)	8,0 (5,3; 10,3)		0,785
ККЛА Z score	-2,9 (-2;-3,8)	-3,1 (-1,9; -4,0)		0,583
Исходная Sat (%)	70,0(56,3; 4,6)	69,0 (55,0; 85,0)		0,763

Летальность составила 10 случаев (6,2%), в первой группе летальность составила 7 (7,7%) пациентов, во второй группе 3 (3,3%) пациента ($p=0,161$). Единственным фактором риска летального исхода являлась сердечная недостаточность, которая увеличивала риск развития летального исхода в 2,27 раз (ОШ (95% ДИ) 1,27 (1,06 - 1,4) ($p=0,012$).

Кардиотоническая поддержка требовалась в I группе 88 пациентам (97,8%), во II группе требовалась 63 пациентам (70%) ($p=0,032$). В первые 24 часа инотропный индекс был достоверно выше в I группе 18,3 (10,3;26,5) по сравнению с группой II 5,6 (2,4;8,9) ($p<0,01$). Через 48 часов инотропный индекс также был достоверно выше в I группе 14,1 (7,2;19,6) по сравнению со II группой 3,5 (1,5;5,1) ($p<0,01$).

Искусственная вентиляция легких в I группе составила 38,7 (14,8;56,1) часов, во II группе 19,5 (8,1; 40,5) часов ($p=0,08$). Длительность пребывания в отделении реанимации составило 5 (2,3;7,6) суток для I группы и 2,8 (1,1; 5,6) суток для II группы ($p=0,121$). Почечно-заместительная терапия понадобилась 7 (7,7%) пациентам из первой группы, $p<0,01$.

Многофакторный логистический регрессионный анализ продемонстрировал ОШ (95% ДИ) для развития острого повреждения почек 0,3 (0,02–0,80), относящееся к I группе ($p=0,02$). В то же время каждые 10 единиц увеличения максимального инотропного индекса в течение первых 24 часов были связаны с четырехкратным увеличением ОШ для острого повреждения почек: ОШ (95% ДИ) 4,1 (2,9–5,6) ($p=0,023$). Тромбоз анастомоза развился у 6 (6,6%) пациентов II группы, $p<0,01$.

Многофакторный регрессионный анализ показал, что единственным фактором риска развития тромбозов анастомоза был малый диаметр шунта, который увеличивал риск развития осложнения в 1,7 раз (ОШ (95% ДИ) 1,7 (1,4 - 2,1) ($p=0,02$)). Послеоперационные кровотечения, потребовавшие реторакотомии и хирургического гемостаза, возникли у 3 (3,3%) пациента I группы и 10 (11,1%) пациентов II группы ($p=0,01$). Фактором риска развития кровотечения являлось АСТ (activated clotting time) выше 200 секунд при использовании нефракционированного гепарина, который увеличивал шанс развития кровотечения в 2,04 раз (ОШ (95% ДИ) 2,04 (1,2 - 3,4) ($p=0,03$)). Длительность пребывания в стационаре составила 21 (10,9; 36,6) день для пациентов I группы и 15,0 (6,8; 28,5) дней для пациентов II группы ($p=0,08$).

ВЫВОДЫ

1. Радикальная коррекция тетрады Фалло при использовании концепции сохранения структур пути оттока правого желудочка достоверно улучшает анатомию – гемодинамические и функциональные результаты коррекции, а выполнение реконструкции без венстрикулотомии и с сохранением клапана легочной артерии позволяет получить наилучшие результаты в раннем послеоперационном периоде.
2. Факторами риска летального исхода при радикальной коррекции тетрады Фалло являются – трансаннулярная пластика пути оттока правого желудочка, $Hb > 150$ г/л, Z score ККЛА < -3 , Z score ЛЛА $< -2,5$, Z score ПЛА $< -1,5$, $Nacata$

index < 150, McGoon ratio < 1,2, время искусственного кровообращения \geq 100 минут, время окклюзии аорты \geq 60 минут, использование кристаллоидной кардиopleгии и значение шкалы PMODS - 2 \geq 3

3. Выполнение радикальной коррекции тетрады Фалло с сохранением структур пути оттока правого желудочка достоверно улучшает диастолическую и систолическую функцию правого желудочка, электрофизиологию правого желудочка и гемодинамику на легочном и трикуспидальном клапане в отдаленные сроки после операции.
4. Нарушения функции правого желудочка в отдаленном периоде в группе трансаннулярной пластики связаны с наличием более выраженной легочной регургитации и наличием выключенного участка правого желудочка в области выходного отдела правого желудочка, вовлекая в данный процесс анатомо – функциональные свойства синусовой части правого желудочка.
5. Тип реконструкции при использовании стратегии сохранения структур пути оттока правого желудочка не влияет на выраженность легочной регургитации, дилатации правого желудочка, трикуспидальную недостаточность и выраженность хронической сердечной недостаточности в отдаленные сроки после радикальной коррекции тетрады Фалло.
6. Использование моностворки в позиции выходного отдела правого желудочка при трансаннулярной пластике достоверно увеличивает время искусственного кровообращения и окклюзии аорты, уменьшает легочную регургитацию в раннем послеоперационном периоде, способствует снижению времени ИВЛ и кардиотонической поддержки, но при этом достоверно не влияет на частоту дисфункции правого желудочка и выраженность легочной регургитации, дилатации правого желудочка, трикуспидальную недостаточность и выраженность хронической сердечной недостаточности в отдаленные сроки после операции.
7. Оптимальной стратегией хирургического лечения пациентов с тетрадой Фалло и пограничными размерами легочного русла (индекс Nakata 150 – 170, индекс McGoon 1,2 - 1,5) является двухэтапная коррекция, где первым этапом выполняется формирование подключично-легочного анастомоза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями к паллиативным операциям являются $Sat \leq 70\%$, частые и резистентные к терапии одышечно – цианотические приступы, индекс КДОЛЖ/BSA < 30 мл/м², индекс Nacata < 150 (диапазон выбора при наличии других факторов риска: 150 - 170), индекс Mc Goon $< 1,2$ (диапазон выбора при наличии других факторов риска: 1,2 - 1,5), Z score ККЛА < -3 (диапазон выбора при наличии других факторов риска: - 3; -2,5), Z score ЛЛА и ПЛА $< -2,5$ и $-1,5$ (диапазон выбора при наличии других факторов риска $> - 2,5$; $> -1,5$), возраст менее 1 года и малый вес (менее 6 кг) выступают в факторами определяющими выбор стадийного хирургического лечения в сочетании с другими факторами риска первичной хирургической коррекции тетрады Фалло.
2. При выполнении первичной радикальной коррекции тетрады Фалло следует во всех случаях подходить с позиции сохранения структур пути оттока правого желудочка.
3. Использование моностворок при трансаннулярной пластике пути оттока правого желудочка оправдано у пациентов с выраженной дисплазией и гипоплазией клапана легочной артерии, что не позволяет рассчитывать на его функциональную состоятельность и развитие, у остальных пациентов требуется максимально полное клапансохраняющее вмешательство.
4. Соотношение RV/LV, 75% и соответствующее значение ОСГ RV/PA 50 мм рт. ст. является безопасной границей при оценке эффективности РКТФ. Более высокие значения являются показанием к интраоперационной ревизии пути оттока правого желудочка.
5. В случаях когда гемодинамически значимая недостаточность клапана легочной артерии требует устранения в ранний период после радикальной коррекции тетрады Фалло и в особенности если операция принимает срочный характер ввиду вызванной вмешательством дисфункцией правого и левого желудочков и острой сердечной недостаточностью,– операцией выбора следует считать имплантацию в позицию ствола легочной артерии клапансодержащего кондуита.
6. Факторами риска открытых повторных операций в отдаленном послеоперационном периоде являются: ОСГ RV/PA ≥ 50 мм рт.ст., соотношение давления RV/LV, % $\geq 60\%$, Zscore ККЛА ≤ -3 , легочная регургитация PR ≥ 2 степени, недостаточность трикуспидального клапана TR ≥ 2 степени при наличии других факторов риска.

7. Факторами риска баллонной ангиопластики ККЛА в отдаленном послеоперационном периоде являются: $OCГ RV/PA \geq 30$ мм рт.ст., соотношение давления $RVLV$, % 60%, $Zscore$ ККЛА ≤ -3 , применение концепции RVISS не является фактором риска баллонных ангиопластик в отдаленном периоде, однако, статистическая тенденция говорит о том, что в группе RVISS необходимость в интервенционных процедурах возникает чаще, чем в группе TAP.

Список опубликованных печатных работ по теме диссертации в ведущих научных журналах перечня ВАК России:

1. Омельченко А.Ю., Ю.Н. Горбатов, И.А. Соинов, А.В. Войтов, Ю.Ю. Кулябин, И.А. Корнилов, О.В. Чашин, А.В. Богачев-Прокофьев . Параметры гемодинамики и функция правого желудочка после радикальной коррекции тетрады Фалло. **Пермский медицинский журнал**. 2016. Т33. № 3. С.6-17.
2. Омельченко А.Ю., Горбатов Ю.Н., Соинов И.А., Войтов А.В., Кулябин Ю.Ю., Корнилов И.А., Горбатов А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Оценка функции правого желудочка после коррекции тетрады Фалло. **Сибирский научный медицинский журнал**. 2016. Т.36. №3. С.48-54.
3. Омельченко А.Ю., Горбатов Ю.Н., Соинов И.А., Войтов А.В., Кулябин Ю.Ю., Корнилов И.А., Иванцов С.М., Богачев-Прокофьев А.В. Гемодинамическая и функциональная оценка правого желудочка после радикальной коррекции тетрады Фалло. **Медицинский альманах**. 2016. №4(44). С.93-99.
4. Омельченко А.Ю., Соинов И.А., Горбатов А.В., Ничай Н.Р., Лейкехман А.В., Кулябин Ю.Ю., Войтов А.В., Горбатов Ю.Н. Стентирование выходного отдела правого желудочка у ребенка 8 месяцев на фоне тромбоза подключично-легочного шунта при тетраде Фалло с агенезией правой легочной артерии. **Альманах клинической медицины**. 2017. Т.45. №3. С.254-257.
5. Омельченко А.Ю., Горбатов Ю.Н., Соинов И.А., Войтов А.В., Кулябин Ю.Ю., Корнилов И.А., Горбатов А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Оценка анатомических компонентов правого желудочка у пациентов после коррекции тетрады Фалло. **Сибирский медицинский журнал (г.Томск)**. 2016. Т.31. №3. С.49-54.

6. Омельченко А.Ю., Горбатов Ю.Н., Войтов А.В., Сойнов И.А., Кулябин Ю.Ю., Горбатов А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Состояние основных параметров гемодинамики по данным транспульмональной термодилуции у детей после радикальной коррекции тетрады Фалло. **Сибирский медицинский журнал (г.Томск)**. 2016. Т.31. №3. С.55-60.

7. Омельченко А.Ю., Сойнов И.А., Горбатов Ю.Н., Кулябин Ю.Ю., Горбатов А.В., Ничай Н.Р., Войтов А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Дисфункция правого желудочка у пациентов после коррекции тетрады Фалло: все ли вопросы решены? Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. №6. С.84-90.

8. Омельченко А.Ю., Сойнов И.А., Горбатов Ю.Н., Кулябин Ю.Ю., Горбатов А.В., Ничай Н.Р., Войтов А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Гипоплазия легочных артерий у пациентов с тетрадой Фалло: радикальная коррекция или шунт? **Верхневолжский медицинский журнал**. 2017. Т.16. №3. С.16-21.

9. Омельченко А.Ю., Сойнов И.А., Горбатов Ю.Н., Кулябин Ю.Ю., Горбатов А.В., Ничай Н.Р., Войтов А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Паллиативная коррекция у пациентов с тетрадой Фалло. Медицинский альманах. 2017. №3(48). С.28-32.

10. Омельченко А.Ю., Сойнов И.А., Горбатов Ю.Н., Кулябин Ю.Ю., Горбатов А.В., Ничай Н.Р., Войтов А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Анатомио – физиологическое состояние правого желудочка в отдаленном периоде после радикальной коррекции тетрады Фалло. **Сибирский научный медицинский журнал**. 2017. Т.37. №3. С.39-45.